

Travail du Laboratoire de M. le Professeur agrégé Thiroloix (Hopital de la Pitié)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

N.

330

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par **Henri MORA**

Né à Dax, le 1^{er} mai 1883
Ancien interne des Hôpitaux de Paris
et de l'Hôpital Hérold (Enfants-malades)

PANCRÉATECTOMIES

CHEZ LES JEUNES CHIENS

LEUR INFLUENCE SUR LE DÉVELOPPEMENT ET SUR LA GLYCOLYSE

Président : M. HUTINEL, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1913



330

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550425_0029

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

N.°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par **Henri MORA**

Né à Dax, le 1^{er} mai 1883

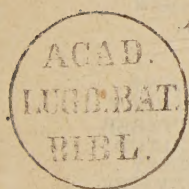
Ancien interne des Hôpitaux de Paris
et de l'Hôpital Hérold (Enfants-malades)

PANCRÉATECTOMIES

CHEZ LES JEUNES CHIENS

LEUR INFLUENCE SUR LE DÉVELOPPEMENT ET SUR LA GLYCOLYSE

Président : M. HUTINEL, professeur.



PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL.
Pathologie chirurgicale.	TEISSIER.
Anatomie pathologique.	LEJARS.
Histologie.	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	MARFAN.
Médecine légale.	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE.
Clinique médicale	ROGER.
Maladies des enfants.	DEBOVE.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	LANDOUZY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GILBERT.
Clinique des maladies du système nerveux.	CHAUFFARD.
Clinique chirurgicale.	HUTINEL.
Clinique ophtalmologique	GILBERT BALLET
Clinique des maladies des voies urinaires	GAUCHER.
Clinique d'accouchements.	DEJERINE.
Clinique gynécologique.	PIERRE DELBET.
Clinique chirurgicale infantile	QUENU.
Clinique thérapeutique	RECLUS.
	N....
	DE LAPERSONNE.
	LEGUEU.
	BAR.
	PINARD.
	RIBEMONT-DES-SAIGNES.
	POZZI.
	KIRMISSON.
	A. ROBIN.

Agrévés en exercice.

MM.			
BALTHAZARD	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BERNARD	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GREGOIRE	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BROCA (ANDRÉ)	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	JOUSSET (ANDRÉ)	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	LABBÉ (MARCEL)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVAS	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	TINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798. l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A M. le D^r HUTINEL

Professeur de clinique infantile
Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider
notre thèse*

A NOTRE MAITRE

M. le D^r THIROLOIX

Médecin de l'hôpital de la Pitié
Professeur agrégé de la Faculté de médecine

Nous l'assurons de notre affectueux dévouement.

MEIS ET AMICIS

A notre maître M. le D^r DALCHÉ

Médecin de l'Hôtel-Dieu

A notre maître M. le D^r LENORMANT

Chirurgien de l'hôpital Tenon

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage bénévole

- 1902-1903. M. le Dr BARIÉ. Médecin de l'hôpital Laënnec
M. le Dr MÉNÉTRIER. Médecin de l'hôpital Tenon

Stage

- 1903-1904. M. le professeur GILBERT. Médecin de l'Hôtel-Dieu.
1904-1905. M. LUCAS-CHAMPIONNIÈRE. Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

Externat

- 1905-1906. M. le professeur POZZI. Chirurgien de l'hôpital Broca
M. le Dr PROUST. Professeur agrégé
1906-1907. M. le Dr DALCHÉ. Médecin de l'Hôtel-Dieu

Internat provisoire

- 1907-1908. M. le Dr MACAIGNE. Médecin de l'hôpital Tenon
M. le Dr LENORMANT. Chirurgien de l'hôpital Tenon
M. le Dr DALCHÉ. Médecin de l'Hôtel-Dieu

Internat

- 1908-1909. M. le Dr THIERRY. Chirurgien de la Pitié
1909-1910. M. le Dr BOURCY. Médecin de l'hôpital Laënnec
M. le Dr Léon BERNARD. Médecin de Laënnec
1910-1911. M. le Dr BARBIER. Médecin de l'hôpital Hérold
M. le Dr CARNOT. Médecin de l'hôpital Tenon
1911-1912. M. le Dr THIROLOIX. Médecin de l'hôpital la Pitié

A NOS MAÎTRES

- M. le Dr POTOCKI. Accoucheur de l'hôpital la Pitié
M. le Dr SAUVAGE. Accoucheur des hôpitaux
M. le Dr BAUMGARTNER. Chirurgien des hôpitaux

PREMIÈRE PARTIE

PREMIÈRE PARTIE

- I. — Les notions classiques sur la sécrétion pancréatique
 - II. — Analyse. — Etude critique et historique des insuffisances pancréatiques expérimentales
-

INTRODUCTION

Les quelques expérimentations, que nous allons exposer dans ce travail, ont été entreprises dans le laboratoire et sur les conseils de notre excellent maître Thiruloix; elles ont eu pour but — en pratiquant de larges résections pancréatiques — de réaliser sur de très jeunes chiens, une insuffisance des sécrétions interne et externe, et de rechercher l'influence de ce déficit glandulaire, sur le développement de nos jeunes animaux.

Mais avant d'aborder cette étude, il nous a paru indispensable de rappeler brièvement quelques notions élémentaires de physiologie, pour bien mettre en relief le rôle important du pancréas, sur les échanges nutritifs et sur le métabolisme des *hydrates* de carbone (glycolyse

normale) ; cela équivaut à poser, pour ainsi dire, les données du problème et nous permet théoriquement, de prévoir et de déterminer les conséquences logiques d'un déficit glandulaire aussi complexe et aussi considérable.

Car, il est rationnel de supposer, qu'à la suppression de fonctions physiologiques bien définies et essentielles, doivent correspondre des troubles d'une netteté et d'une gravité proportionnelles : leur recherche et leur étude, leur analyse et leur interprétation, c'est là le but de notre travail.

I. — LES NOTIONS CLASSIQUES SUR LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE

La complexité des fonctions pancréatiques est expliquée, aujourd'hui, dans tous les ouvrages didactiques, par l'existence d'une double sécrétion, qui correspond à ces deux formations histologiques élémentaires, l'acinus et l'îlot de Langerhaus :

L'acinus en effet, par l'intermédiaire du canal de Wirsung, déverse dans l'intestin une sécrétion douée de multiples et importantes propriétés digestives.

L'îlot de Langerhaus, au contraire, déverse directement dans la circulation sanguine une sécrétion qui semble intervenir dans le métabolisme des hydrates de carbone et qui semble jouer un rôle dans la genèse du diabète.

Mais, tandis que le rôle physiologique de la sécrétion externe apparaît, comme nous allons le voir, très nettement défini : la sécrétion interne, bien que démontrée, restera, dans ses détails, imprécise et confuse.

SÉCRÉTION EXTERNE

Le suc pancréatique, qui se déverse dans le duodénum, est doué de propriétés digestives très particulières : il atteint et transforme les trois classes d'aliments (hydrates de carbone, albuminoïdes, graisses) par l'intermédiaire de ces trois ferments qu'on a isolés, *l'amylase*, la *trypsine* et la *lipase*.

α) AMYLASE : *Action sur les hydrates de carbone.* — La découverte de l'amylase est due à Valentin qui, en 1844, signale la transformation de l'amidon, sous l'influence du suc pancréatique ; vérifiée l'année suivante par Bouchardat et Sandras, cette notion fut complétée et précisée par Von Mering et Musculus, qui démontrèrent que le produit de transformation de l'amidon n'était pas du glycose, mais surtout de la maltose. Mais pour nous, ce qu'il convient surtout de retenir, c'est que la suppression du suc pancréatique laisse les hydrates de carbone, soumis à l'influence de la ptyaline (salive), de la maltose (suc intestinal), de l'invertine (suc intestinal), de l'amylase (suc intestinal) et que l'action digestive de ces ferments peut être suffisante, pour cacher le déficit pancréatique, et rendre son évaluation inappréciable, inutile et peu concluante.

β) TRYPSINE : *Action sur les albuminoïdes.* — L'action du suc pancréatique sur les albuminoïdes fut entrevue pour la première fois, en 1836, par Purkinge et Pappenheim, mais elle fut surtout définie, en 1856, par

Claude Bernard et en 1857, par Corvisart, qui la comparèrent à l'action du suc gastrique. En réalité, on sait depuis les travaux de Kuhne (1877), que la trypsine est beaucoup plus énergique que la pepsine, et qu'elle pousse les transformations jusqu'à un stade de digestion beaucoup plus avancé. Sans doute, quelques albuminoïdes sont simplement transformés en peptones (antipeptones de Kuhne), mais la plupart (hémipeptones de Kuhne) sont transformés en acides aminés (glycocolle, leucine, tyrosine, arginine), qui représentent des produits plus simples de la molécule albuminoïde désagrégée.

Quoi qu'il en soit, la transformation des albuminoïdes en peptones dialysables semble pouvoir être assurée d'une façon suffisante, par le suc gastrique, dans tous les cas d'ablations pancréatiques : d'autant plus qu'il existe, dans le suc intestinal, un ferment découvert par Conheim en 1901, l'érepsine, qui paraît susceptible de pousser plus loin (acides aminés) la transformation des albumoses et des peptones.

Il pourra donc s'établir des suppléances fonctionnelles, qui empêcheront de déceler avec certitude, dans une analyse de fèces, l'insuffisante digestion de substances azotées.

γ) LIPASE : *Action sur les graisses.* — Eberlé fut le premier, en 1834, à constater l'influence du suc pancréatique sur les graisses : mais, c'est Claude Bernard qui démontra l'action physique et l'action chimique de la lipase, l'émulsion et la saponification des graisses.

Depuis, on a beaucoup discuté sur le mécanisme et les agents de l'absorption des graisses :

Pour les uns, l'absorption se ferait sous la forme d'une émulsion de graisses neutres (Brücke), ou d'acides gras (Munke), dont les fines gouttelettes graisseuses seraient prises, soit par l'épithélium intestinal (Krebb, Altmann, Schœffer), soit par les globules blancs (Zawarikin) ;

Pour les autres, le mécanisme est beaucoup plus complexe : les graisses seraient absorbées en très petite quantité, sous la forme de savons solubles, tandis qu'elles seraient absorbées en très grande quantité par l'épithélium intestinal, sous la forme d'une dissolution d'acides gras dans la bile.

Et cette disproportion s'explique assez facilement : d'abord, parce que les carbonates de soude nécessaires pour la formation des savons ne sont pas, dans l'intestin, très abondants ; mais surtout, parce que le suc pancréatique, comme l'a montré Berthelot, ne produit pas une saponification vraie, mais un dédoublement des graisses neutres, en glycérine et acides gras.

Telles sont les quelques notions classiques, qu'il nous a paru utile de préciser dès le début de notre travail : elles nous permettront de mieux discuter et de mieux interpréter les résultats de nos expériences.

D'ailleurs, une remarque s'impose déjà : il peut s'établir, pour la digestion des hydrates de carbone et des albuminoïdes, des suppléances fonctionnelles capables de masquer le déficit pancréatique.

Mais la digestion des graisses, bien que favorisée par la sécrétion biliaire, reste, sous la dépendance de l'action spécifique et exclusive du pancréas : de telle sorte

qu'une insuffisance de la sécrétion externe doit se traduire *par une diminution considérable de l'absorption des graisses.*

SÉCRÉTION INTERNE

Le pancréas possède, en outre, une sécrétion interne, dont l'existence fut indiscutablement démontrée par les expériences de la greffe pancréatique (Von Mehring, Minkowski, Thiroloix, Hédon), mais dont les fonctions, sans doute fort complexes, sont encore assez mal définies.

Pourtant, on admet que la sécrétion interne, en se déversant dans le sang, favorise la glycolyse et règle les échanges des hydrocarbures ; si bien qu'il suffit de la supprimer par des ablations totales du pancréas (Von Mehring, Minkowski, Thiroloix, Hédon), pour entraîner l'accumulation du sucre dans le sang, et ultérieurement son passage dans les urines.

Cette façon de concevoir la nature intime de la fonction pancréatique est admise, à peu près par tous les physiologistes, mais on n'est pas d'accord sur son mécanisme et son mode d'action.

Tandis que la glycosurie apparaît, pour Minkowski et Kauffmann, parce que la suppression de la sécrétion interne diminue le pouvoir glycogénique du foie, et laisse subsister, dans le sang, de fortes proportions de sucre : pour Gley et Lâfon, elle est due à la disparition d'un ferment pancréatique qui transformerait le glycose

en glycogène, et permettrait, sous cette forme, sa mise en réserve.

En général, on admet l'opinion de Lépine : pour lui, le pancréas déverserait directement, dans le sang, un ferment glycolytique (1), dont l'absence entraînerait une diminution de la glycolyse, et, par conséquent, une augmentation dans le sang du sucre non carburé. Et c'est ce trouble dans le métabolisme des hydrates de carbone qui provoquerait le passage du sucre dans les urines.

1. Pour de Meyer, le ferment glycolytique est d'origine leucocytaire, mais il a besoin d'être activé par la sécrétion pancréatique, parce qu'il n'existe qu'à l'état de proferment.

II. — ANALYSE. ÉTUDE CRITIQUE ET HISTORIQUE DES INSUFFISANCES PANCRÉATIQUES EXPÉRIMENTALES

A) *L'expérience de Claude Bernard.*

B) *L'insuffisance expérimentale de la sécrétion interne.*

C) *L'insuffisance expérimentale de la sécrétion externe.*

Nous venons d'exposer le rôle physiologique du pancréas, tel qu'il est défini, avec netteté et précision, dans tous les traités classiques : mais, quand on lit, sans arrière pensée, simplement pour se faire une idée personnelle, les nombreux travaux qui ont été publiés, les nombreuses expérimentations qui ont été tentées, on reste étonné et déçu, des résultats absolument contradictoires, obtenus par des observateurs consciencieux.

A) **L'expérience de Claude Bernard**

C'est Claude Bernard qui, en 1848, fit les premières interventions sur le pancréas. Il essaya en vain, de pratiquer une pancréatectomie totale : tous les animaux moururent de péritonite.

Aussi, pour provoquer la sclérose de la glande et obtenir une insuffisance pancréatique, il fit la ligature des canaux excréteurs et il injecta, dans ces canaux excréteurs, des substances diverses. Voici ce qu'il observa :

« Au bout de quatre à cinq jours, quand l'état de malaise qui a succédé à l'opération, eut complètement disparu, l'animal se met à manger avec voracité ; et si on lui donne comme nourriture des matières grasses, on trouve dans les excréments de grandes quantités de graisses, qui se figent par le refroidissement des matières. »

L'expérience de Claude Bernard met donc bien en relief l'action du pancréas sur les graisses ; et même, comme le fait remarquer Gley, quand on lit avec soin, les résultats obtenus par Claude Bernard, on est frappé de la ressemblance de ses expériences, avec celles de Von Mehring et Minkowski : plusieurs de ses chiens ont présenté tous les symptômes du diabète, polyphagie, polydypsie, polyurie, à l'exception de la glycosurie, que Claude Bernard n'a malheureusement pas recherchée.

Cette expérience de Claude Bernard est capitale : elle est restée classique, et a été le point de départ de travaux très nombreux, qui l'ont complétée. Volontairement, nous laisserons de côté les observations défectueuses, mal suivies et contradictoires (Frerichs 1849 ; Lenz 1850 ; Bidder et Schmidt 1852), qui ont été publiées à l'occasion de la découverte de Claude Bernard et qui contribueraient à obscurcir, sans profit, la discussion

de cette question, que la variété des interventions et des résultats rend certainement un peu confuse.

B) L'insuffisance expérimentale de la sécrétion interne

Il nous faut alors, arriver à Von Mehring et Minkowski, (1889) qui, dans un travail remarquable, apportèrent les résultats de leurs intéressantes expérimentations : dans la suite, ces travaux ont été vérifiés et complétés par Sandmeyer, Thiroloix, Hédon, Gley, Rémond de Metz et Jacob.

Sans vouloir entrer dans le détail de toutes ces expérimentations, voici les résultats qu'on doit retenir, de toutes ces interventions pratiquées avec des méthodes très différentes (ablation en un temps : Von Mehring et Minkowski — ablation en deux temps : Von Mehring et Minkowski, Hénon — énucléation au doigt : Thiroloix — résection du duodénum et du pancréas) :

α) *L'ablation totale du pancréas* détermine l'apparition d'un diabète aigu, grave, à évolution rapide, avec polyurie, polyphagie, polyodyspie, et glycosurie persistante. L'amaigrissement est progressif, et la mort survient au bout de quatre à cinq jours.

β) *Les ablations partielles*, au contraire, sont compatibles avec une survie prolongée de l'animal, et elles permettent ainsi une étude plus complète des troubles très divers, qui leur sont consécutifs :

Parfois, c'est une *glycosurie transitoire* ;

Parfois, *une glycosurie définitive* ;

Parfois, enfin, *la glycosurie n'apparaît pas*.

I) Les glycosuries expérimentales transitoires sont d'une durée très variable : les unes persistent à peine, un ou deux jours, tandis que d'autres, plus rebelles, s'observent encore, huit, dix, quinze jours après l'intervention.

II) Les glycosuries définitives présentent-elles aussi une évolution et des caractères cliniques très différents :

— Certaines présentent une évolution très rapide, grave, entraînant la mort, en trois ou quatre jours : elles rentrent dans le groupe des formes aiguës du diabète (Von Mehring, Minkowski, Thiroloix, Hédon, Jacob).

— D'autres représentent des formes chroniques (Hédon, formes prolongées de Jacob et Thiroloix).

— Quelques-unes enfin constituent des formes légères, atténuées (glycosurie alimentaire expérimentale de Jacob).

III) Mais, la glycosurie peut, ne pas apparaître après l'intervention : il s'agit dans ces cas-là, d'une résection pancréatique peu considérable ; si bien qu'il faut retenir l'opinion de Thiroloix, exposée dans la thèse d'Henri Labbé et dans la thèse de Jacob, c'est qu'une résection qui intéresse plus des $\frac{5}{6}$ de la glande détermine toujours l'apparition de la glycosurie.

Tels sont les résultats des expérimentations tentées sur des chiens adultes et ayant déterminé une insuffisance de la sécrétion interne.

C) L'insuffisance expérimentale de la sécrétion externe

L'insuffisance de la sécrétion externe, réalisée par une intervention opératoire, n'a pas été étudiée avec moins de passion ; et, depuis Claude Bernard, qui attirait l'attention sur ces « matières grasses retrouvées dans les excréments des chiens, telles qu'elles ont été ingérées, et qui sont rejetées au dehors, comme des matières réfractaires à la digestion », bien des recherches ont été effectuées, bien des travaux ont été publiés.

Néanmoins, la plus grande confusion règne sur cette question : aussi, parmi toutes ces expériences, dont beaucoup apparaissent obscures, mal menées, mal interprétées, nous ferons choix simplement des quelques-unes, à protocoles solides, qui permettent seules la discussion.

Nous aurions même désiré nous soustraire à cette banale énumération de chiffres et de rapports, que nous allons maintenant présenter mais elle nous a paru indispensable.

D'abord, parce qu'elle justifie les résultats que nous avons obtenus, et qu'elle explique le développement normal de nos animaux ;

Ensuite, parce qu'elle met en évidence le désaccord qui existe entre les résultats peu concluants de l'expérimentation en présence d'ablations totales et la valeur sémiologique excessive que l'on accorde, en clinique, au dosage des graisses, pour apprécier l'insuffi-

sance digestive du pancréas, qui reste toujours, partielle et restreinte ;

Enfin, cette énumération nous a paru nécessaire, parce qu'elle démontre, qu'il s'établit, même pour la digestion des graisses, et contrairement à l'opinion classique, des suppléances fonctionnelles, qui assurent, quelques temps après l'intervention, une absorption suffisante et parfois très importante.

En effet, à la suite des suppressions expérimentales de la sécrétion externe (Cl. Bernard), on observe bien pendant quelques jours, huit jours environ, des troubles très accentués de la résorption intestinale portant sur tous les aliments, mais principalement sur les graisses : l'animal tombe alors dans un état de cachexie suraigu.

Mais, si l'on continue à observer ces animaux (Rosenberg, Lombroso), on constate que les digestions, tout en restant mauvaises, que les troubles de l'absorption des graisses, tout en restant évidents (Minkowski, Hédon, Abelman, Dastre, Rosenberg, Lombroso), ont cependant tendance à s'améliorer notablement, à mesure que l'examen se prolonge ; si bien que, l'assimilation s'améliorant, l'animal reprend vite de son poids.

Voici en effet, les résultats des expérimentateurs :

ABELMANN

1) Abelman a fait ingérer, à des chiens ayant subi l'*ablation totale du pancréas*, des quantités de lait dont il peut évaluer la teneur en graisse, et il recherche, dans les excréta, la quantité de graisse éliminée.

Voici ce qu'il a observé :

Quantité de graisse ingérée.	Quantité de graisse excrétée
24 gr. 3	12 gr. 67
45 gr. 7	32 gr. 76
43 gr.	30 gr. 2
13 gr. 2	6 gr. 23
31 gr. 5	3 gr. 4

Ce qui revient à dire que les quantités utilisées ont été, de 48 %, 28 %, 30 %, 53 %, 90 % des graisses ingérées.

Par conséquent, ces chiens, ayant subi une ablation totale du pancréas, absorbent les graisses dans des proportions considérables.

2) Sur des chiens ayant subi, au contraire, *l'ablation partielle du pancréas*, voici le résultat de ses analyses :

Quantité de graisse ingérée	Quantité excrétée
52 gr. 5	18 gr. 13
30 gr. 1	6 gr.
15 gr. 5	4 gr. 88

Dans ces cas, les proportions de graisses absorbées ont été, de 65,80 %, 68 %, ce qui représente une absorption évidemment diminuée, mais encore très appréciable.

Comme le faisait remarquer Dastre (*Archives de physiologie normale et pathologique*, 1891), en rapportant

les résultats d'Abelmann, « le lait se présente dans des conditions de digestion plus facile que les autres matières grasses, parce qu'il est naturellement émulsionné ; et l'on sait que l'une des circonstances qui influent le plus sur la digestibilité des graisses, c'est leur facilité d'être émulsionné, leur émulsibilité, si on peut s'exprimer ainsi ».

D'après Dastre, les expérimentations de Abelmann autoriseraient la conclusion suivante : les graisses, en émulsions naturelles, n'auraient pas besoin de l'intervention du suc pancréatique pour être absorbées dans des proportions considérables, variant de 28 à 90 % : mais cela n'aurait pas lieu avec les autres graisses, qui ont besoin du suc pancréatique pour être digérées.

Nous allons maintenant étudier les expériences de Rosenberg et de Lombroso, et rapporter les résultats qu'ils ont obtenus avec des graisses non émulsionnées.

ROSENBERG

Rosenberg sectionne les canaux pancréatiques entre deux ligatures et lorsque les animaux sont remis, il recherche l'utilisation des aliments :

Voici ses résultats :

Expérience n° 1. — L'opération est pratiquée le 28 mai 1895, l'animal pèse 19 kgr. 650.

Dates	Utilisation des aliments			Poids du chien
	Azote	Graisse	Hydrate de carbone	
14 juin. . .	82,35 %	93,51 %	94,77 %	—
20 juin. . .	83 —	90,10 —	95,75 —	—
30 juin. . .	80,50 —	85,22 —	—	—
17 novembre.	71 —	88 —	85 —	18 kgr. 330
21 janvier. .	80 —	77 —	—	—

A l'autopsie, le pancréas fut trouvé totalement sclérosé.

Expérience n° 2. — Injection d'acide dans les canaux pancréatiques.

Utilisation des aliments			Poids du chien
Azote	Graisses	Hydrate de carbone	
77 %	95,6 %	94,9 %	18 kgr. 100
86 —	97 —	96,1 —	—
88 —	97,4 —	91 —	—
95 —	97,4 —	—	—

Expérience n° 3. — Ablation du pancréas, sauf un nodule pancréatique parasplénique.

Utilisation des aliments			Poids du chien
Azote	Graisses	Hydrate de carbone	
50,1 %	38,31 %	63,33 %	17 kgr. 200
35,97 —	49,56 —	49,33 —	—
33,08 —	38,16 —	55,92 —	13 kgr. 200

On peut donc conclure, d'après ces expériences, qu'il ne se produit pas des troubles très notables, lorsqu'on supprime le suc pancréatique ou qu'on l'empêche de se

déverser dans le duodénum : ces troubles sont très accentués immédiatement après l'opération, mais ils s'atténuent ensuite.

Rosenberg d'ailleurs, n'ose pas conclure à l'inefficacité digestive du suc pancréatique mais il suppose que la sécrétion interne, ne pouvant se déverser dans le duodénum, gagne l'intestin par voie sanguine.

Ugo Lombroso (1904) et Hess (1907) ont confirmé les résultats de Rosenberg, mais ils présentent une interprétation pathogénique différente.

LOMBROSO

Lombroso a fait trois expériences : les deux conduits excréteurs du pancréas ont été liés avec un double nœud, et après un délai variable de un à six jours, ces animaux absorbaient les graisses d'une façon notable.

Expérience n° 1. — Chien mâle. Poids 7.800. L'animal est opéré le 1^{er} juillet 1903 : il refuse toute nourriture jusqu'au 4 juillet.

A partir du 4 juillet jusqu'au 8 juillet, on mêle à son alimentation les quantités de graisse suivantes : 104 grammes (80 gr. de graisse de bœuf et 24 gr. de graisse de lait).

Les graisses éliminées représentent 82 grammes : soit 78 ‰.

Du 8 juillet au 12 juillet, les graisses absorbées correspondent à 104 grammes (80 gr. de graisse de bœuf et 24 gr. de graisse de lait), graisses éliminées : 48 grammes, soit 46 ‰.

Du 12 juillet au 16 juillet : les graisses absorbées (80 gr. de graisse de bœuf et 24 gr. de graisse de lait) : 104 grammes, graisses éliminées : 23 grammes, soit 22 %.

Ainsi donc, l'assimilation des graisses, mauvaise au début de l'observation, est devenue relativement bonne, quelques jours plus tard.

Expérience n° 2. — Opération le 28 août 1903, l'animal refuse la nourriture jusqu'au 4 septembre 1903.

Du 4 au 10 septembre : graisses administrées 160 grammes (graisse de bœuf, 140, graisse de lait, 20) ; graisses éliminées, 25 grammes ; soit 15,7 %.

Du 10 au 14 septembre : graisses administrées, 80 grammes (graisse de bœuf) ; graisses éliminées, 6 gr. 5, soit 8,1 %.

Donc, chez cet animal, l'absorption des graisses, bien que légèrement diminuée, se rapproche beaucoup de la normale.

Expérience n° 3. — Chienne de 9 kgr. 100. Opérée le 27 janvier 1904 : elle refuse toute nourriture jusqu'au 28 janvier.

Du 28 janvier au 7 février : graisses administrées, 200 grammes (bœuf seulement) ; graisses éliminées, 48 grammes, soit 24 %.

Du 7 au 16 février : graisses administrées, 200 grammes (bœuf seulement) ; graisses éliminées, 29 grammes, soit 14,5 %.

Ces expériences montrent donc, qu'après la suppression expérimentale de la sécrétion externe, l'absorption des graisses est légèrement diminuée, mais qu'elle se fait encore dans des proportions importantes : par conséquent les résultats de Lombroso sont comparables à

ceux qu'avait obtenus Rosenberg, à la suite d'expériences qui paraissent correctes.

Schiff (1873), Teichmann (1891), Sandmeyer (1895) avaient remarqué aussi que l'absorption des graisses était bonne, malgré la suppression du suc pancréatique : mais leurs expérimentations étaient moins précises et beaucoup moins concluantes.

RENÉ GAULTIER

René Gaultier arrive à des résultats absolument différents : pour lui, *chez un chien normal*, l'élimination des graisses représente 4 à 5 % des graisses ingérées. Et dans cette élimination, les différentes graisses sont dans les proportions suivantes :

Graisses neutres	24,2
Acides gras	38,8
Savons	37

De telle sorte que 75 % des graisses excrétées ont été dédoublées et peuvent être considérées comme absorbables.

Au contraire, *chez les chiens, dont la fonction pancréatique a été supprimée* par un procédé quelconque, l'assimilation des graisses est considérablement diminuée, et les rapports respectifs des graisses éliminées absolument bouleversés.

Voici les résultats de René Gaultier :

1) Utilisation des graisses

α) Chien à canaux pancréatiques liés et réséqués.

Durée de l'épreuve	Nourriture		Graisse ingérée	Graisse des fèces	Pourcen- tage des graisses éliminées
	Viande	Graisse			
1 jour.	300 gr.	15 gr.	$50 + 15 = 65$ gr.	47 gr.	72,3 %
2 jours	600 —	23 —	$100 + 23 = 123$ —	99 —	80,5 —
1 jour.	300 —	15 —	$50 + 15 = 65$ —	43 —	75,4 —

3) Chien avec fistule pancréatique à la Pawlow.

Durée de l'épreuve	Nourriture		Graisse ingérée	Graisse des fèces	Pourcen- tage des graisses éliminées
	Viande	Graisse			
2 jours	600 gr.	23 gr.	$100 + 23 = 123$ gr.	103 gr.	83,7 %
3 jours	900 —	45 —	$150 + 45 = 195$ —	158 —	81 —

D'après ces analyses 70 à 80 % des graisses ingérées sont éliminées dans les fèces, lorsque la fonction pancréatique est supprimée : ou ce qui revient au même, les graisses absorbées représentent de 16 à 27 % des graisses ingérées.

2) Rapport respectif des diverses graisses excrétées.

α) Chien à canaux pancréatiques liés et réséqués.

Ext. total	Graisse des fèces			G. N.	Pourcentage		
	G. N.	A. G.	S.		A. G.	S.	
47	41	4,25	1,75	87,2	9	3,7	
99	77,30	15,20	6,50	78	15,3	6,5	
43	36,15	3,20	3,15	84	7,4	8,5	

β) Chien avec fistule pancréatique à la Pawlow.

Ext. total	Graisse des fèces			Pourcentage		
	G. N.	A. G.	S.	G. N.	A. G.	S.
103	83	12,75	8,25	80,6	12,3	7,1
158	122,69	22,10	13,30	77,6	13,9	8,4

Les rapports des diverses graisses excrétées varient dans les proportions suivantes :

G. N. : de 77,6 à 87,2 %

A. G. : de 7,4 à 15,3 %

S. : de 3,7 à 8,5 %

Par conséquent, dans les excréta, il y a très peu de graisses dédoublées.

Les résultats de Gaultier, que nous venons d'exposer, correspondent absolument aux données physiologiques normales et réalisent les prévisions logiques d'une suppression pancréatique : malheureusement, Rousselet dans sa thèse et Richaud, dans la *Presse médicale*, ont violemment attaqué la technique d'analyse de Gaultier : ils ont énuméré toutes les causes d'erreur qui diminuent la valeur de ses résultats et de ses dosages qualitatifs ou quantitatifs.

R. Gaultier, d'ailleurs, a proposé récemment dans le *Paris médical* (1913) les quelques modifications qui doivent être apportées à sa méthode.

UMBER ET BRUGSH

Umbert et Brugsh ont constaté, chez des chiens dépancréatés, que les graisses étaient dédoublées, mais qu'elles n'étaient pas absorbées.

JACOB

Voici les résultats obtenus par Jacob :

(Observation XII : chien partiellement dépancréaté).

Graisses ingérées. 93,42

Graisses éliminées 10,487

G. N. : 5.813

A. G. : 2.984

S. : 1.690

Graisses absorbées par conséquent 88,7 % ; ce qui correspond à une bonne absorption.

En revanche, le dédoublement est très imparfait : en rapportant à 100, les proportions des diverses graisses, nous obtenons :

G. N. : 56

A. G. : 28

S. : 16

Le déficit pancréatique se traduit, ici, par une diminution très notable du dédoublement.

ROCHAIX (1909) a fait des constatations à peu près analogues sur des chiens dépancréatés : les graisses éliminées sont représentées presque exclusivement par des

graisses non dédoublées, c'est-à-dire non absorbables.

H. LABBÉ, au contraire, trouve que la quantité des graisses dédoublées est à peu près normale, tandis que les graisses neutres sont très réduites.

Malgré toutes les difficultés que l'on puisse éprouver à comparer ces résultats obtenus avec des méthodes différentes et parfois discutables, malgré toutes les difficultés que présente la variété des formules de notation, il n'en est pas moins vrai et moins évident que l'examen et l'analyse des fèces, donnent, dans les cas de suppression pancréatique, des conclusions contradictoires :

Parfois, les troubles de l'absorption des graisses sont très nets (Cl. Bernard), au point de créer un aspect des fèces très spécial, qu'on a désigné sous le nom de stéarrhée.

Parfois, au contraire, l'absorption est très légèrement diminuée, à peu près normale, tandis que le dédoublement des graisses neutres est considérablement diminué.

Enfin, il est des cas où l'absorption est nulle ou à peu près nulle, alors que le dédoublement des graisses s'effectue presque normalement.

Aussi, en présence de ces résultats, on en vient à se demander si, le rôle de la sécrétion pancréatique étant complètement élucidé, *s'il n'existe pas, dans l'intestin, quelques autres ferments lipasiques susceptibles d'intervenir, lors d'une suppression pancréatique.*

Telles sont les notions qu'il nous a paru utile de donner, avant l'étude de nos expérimentations, pour en faciliter la discussion et l'interprétation.

DEUXIÈME PARTIE

EXPÉRIMENTATION

DEUXIÈME PARTIE

NOS EXPÉRIMENTATIONS

I. — Technique opératoire : procédé Thiroloix

II. — Observations

Sur des jeunes chiens, âgés d'environ six semaines, (d'un poids variant de 2 kgr. à 3 kgr. 500), nous avons voulu, par une résection pancréatique considérable (8/9 ou 9/10 de la glande), réaliser une insuffisance glandulaire complexe, portant à la fois sur la sécrétion interne et sur la sécrétion externe.

Sous l'influence de ce déficit glandulaire, les jeunes animaux pouvaient devenir glycosuriques (1) et présenter dans la digestion et l'assimilation des aliments des troubles, qui, théoriquement, devaient modifier leur évolution, leur développement et peut-être leur croissance.

1. Pour Thiroloix, une résection partielle, intéressant les 5/6 de la glande, détermine toujours l'apparition de la glycosurie, chez un chien adulte.

Nous avons pu suivre pendant près d'un an le développement de trois jeunes chiens et c'est leur histoire qui va constituer la partie principale de notre travail ; nous rapporterons ensuite le résultat d'une expérimentation de durée moins longue, qui avait été tentée primitivement, pour vérifier des points de détails, et qui a été, pour nous, aussi intéressante et tout aussi instructive.

I. — TECHNIQUE DES ABLATIONS PANCRÉATIQUES : PROCÉDÉ THIROLOIX

La pancréatectomie, partielle ou totale, d'après la méthode Thiroloix, ne présente chez le chien aucune difficulté : elle utilise habilement des dispositions anatomiques, tout à fait particulières, et permet, en quelques minutes, d'enlever une partie ou la totalité de la glande.

Il suffit d'un bistouri, d'une paire de ciseaux, d'une aiguille de Reverdin, de quelques fils de soie et — d'un peu d'habileté — pour réaliser, sans aucun insuccès, une opération réputée, difficile et délicate.

Anatomie topographique de la région pancréatique. — Cette technique, si simple et si bien réglée chez le chien, bénéficie d'une disposition anatomique, très favorable, qui n'existe pas chez l'homme : le pancréas du chien en effet se trouve compris, avec le duodénum, entre les deux feuillets du mésentère, et acquiert ainsi une mobilité exceptionnelle, qui permet de l'attirer en dehors de l'abdomen et en dehors des lèvres de l'incision.

C'est grâce à cette éviscération facile et rapide, qu'on peut détruire, sans crainte d'hémorragie et sans danger de nécrose, les adhérences normales, qui unissent le duodénum et le corps du pancréas.

Entre les deux feuilletts mésentériques où il est placé, le pancréas, présente la forme classique d'une équerre de maçon, avec une portion duodénale verticale, et une portion splénique horizontale, qui vont se réunir à angle droit, pour constituer le corps du pancréas. Celui-ci se trouve enclavé dans l'anse duodénale et y adhère sur une étendue de 5 à 6 centimètres, formant là, une zone dangereuse pour l'intervention.

C'est, en effet, à ce niveau que le cholédoque, le Wirsung et le canal accessoire, vont s'aboucher dans l'intestin ; c'est encore à ce niveau, sur le bord interne de l'anse duodénale exactement, que cheminent, très dissimulés, les vaisseaux pancréatico-duodénaux supérieurs, englobés et enserrés dans le parenchyme glandulaire, qui leur forme une véritable gaine.

Toute la difficulté opératoire consiste à ménager ces vaisseaux nourriciers, dont pancréas et duodénum, sont tributaires, dans le moment où on libère le pancréas de ses adhérences duodénales ; c'est pourquoi, on doit pratiquer cette dissociation, lentement, prudemment, minutieusement, beaucoup pour éviter la blessure ou la ligature de ces vaisseaux, mais aussi un peu, pour qu'il ne subsiste pas, sur les bords du sillon duodénal où ils cheminent, des quantités du parenchyme glandulaire appréciables et suffisantes pour fausser les résultats recherchés.

Mais, tandis que le corps du pancréas adhère ainsi intimement à la paroi duodénale, les portions duodénales et spléniques, elles, sont absolument libres dans le mésentère : la portion verticale ou processus uncinnatus reçoit, par son pôle inférieur, un pédicule vasculaire, constitué par l'artère et la veine pancréatico-duodénale inférieure, qui contribuent à la vascularisation de l'intestin et de la glande, mais d'une façon secondaire et tellement accessoire, qu'une ligature placée à ce niveau n'engendre nullement la nécrose, ni le moindre trouble nutritif.

Quant à la portion splénique ou horizontale, elle est encore libre dans le mésentère : elle se détache du corps du pancréas, exactement au point où les vaisseaux pancréatico-duodénaux supérieurs s'engagent dans ce tunnel étroit que leur forment le duodénum en haut et le parenchyme glandulaire en bas. Et de là, elle se dirige en arrière, vers la rate, à laquelle elle est réunie par cet épiploon pancréatico-splénique qui, le plus souvent, est avasculaire, mais qui peut parfois contenir des vaisseaux d'importance secondaire.

Telle est la disposition anatomique qu'il nous paraissait utile de décrire pour bien suivre les temps différents de l'intervention.

Anesthésie. — On peut obtenir l'anesthésie de l'animal de diverses manières : soit par une injection sous-cutanée de morphine, soit à l'aide d'un mélange d'atropine et de morphine dont on injecte une quantité correspondant à 1 centigramme de morphine et à 1 milli-

gramme d'atropine, par 3 kilogrammes d'animal.

Mais les injections intra-péritonéales de chloral morphine nous ont donné des résultats meilleurs : nous avons injecté dans le péritoine, 1 centimètre cube par kilogramme, du mélange chloral-morphine et nous avons toujours obtenu, au bout de dix à quinze minutes, une anesthésie parfaite.

Une seule précaution est à prendre : il faut s'assurer que l'injection se fait bien dans la cavité abdominale, et non dans l'épaisseur de la paroi, où l'aiguille peut assez facilement glisser.

On a la certitude d'avoir atteint le péritoine, dès que l'animal se met à gémir : l'injection intra-péritonéale est en effet très douloureuse.

Précautions. — L'animal doit être à jeun depuis la veille ; on prendra les précautions d'asepsie, avec la minutie ordinaire : la région abdominale aura été rasée, nettoyée à la teinture d'iode, et lorsqu'elle aura été recouverte d'un vaste champ opératoire, on peut commencer l'opération qui se pratique, très méthodiquement, en cinq temps successifs, fort bien réglés.

OPÉRATION

PREMIER TEMPS. — **Incision de la paroi et ouverture du péritoine.** — L'incision commence à l'appendice xiphoïde et descend jusqu'à l'ombilic, à peine 4 centimètres, ce qui permet très largement l'examen du pancréas et du duodénum, et réduit au minimum le danger

de ces éventrations, qu'on a si souvent signalées après ces interventions sur le chien. Le péritoine est ouvert. L'index droit est introduit dans la cavité abdominale, et va à la recherche de la grande courbure de l'estomac, qu'il atteint facilement : il se dirige alors lentement vers la droite, et va saisir le duodénum et le pancréas, que l'on entraîne facilement hors de l'abdomen, à travers les lèvres de l'incision, grâce à la mobilité que leur confère le mésentère, dans les feuillets duquel ils sont compris.

On peut alors, passer au deuxième temps opératoire, sans aucune difficulté.

DEUXIÈME TEMPS. — **Ligature des vaisseaux duodéno-pancréatiques inférieurs et résection de la portion verticale ou processus uncinnatus.** — On aperçoit bien nettement, sur le bord gauche du duodénum, la portion verticale du pancréas, qui reçoit par son pôle inférieur un pédicule vasculaire, formé de l'artère et de la veine pancréatico-duodénales inférieures. Ces vaisseaux, qui concourent très accessoirement à la nutrition du duodénum et de la glande, ne sont nullement indispensables et peuvent être liés impunément.

Pour cela, on effondre le mésentère, et on jette une double ligature sur ces vaisseaux, au point où ils abordent la partie inférieure du pancréas : puis on sectionne entre les deux catguts.

On libère ensuite la portion verticale du pancréas, en dilacérant le mésentère, et on arrive ainsi jusqu'au niveau de l'adhérence duodénale, c'est-à-dire jusqu'au

corps du pancréas ; puis, exactement à l'union du processus uncinnatus et du corps du pancréas, on jette un catgut n° 1, et on sectionne immédiatement au-dessous.

La portion duodénale est donc réséquée.

TROISIÈME TEMPS. — Dénudation de la portion splénique. — Pour cela, on saisit entre le pouce et l'index droit, la portion horizontale du pancréas, et on la suit du doigt jusqu'au moment où l'on perçoit ce mince épiploon pancréatico-splénique, qui la sépare de la rate. On exerce alors, une très légère traction, et on attire hors des lèvres de l'incision tout ce qui reste de pancréas : s'il existe des vaisseaux peu importants, cheminant entre les feuillets de l'épiploon pancréatique splénique, on place une ligature au catgut, avant d'effondrer avec les doigts, ces feuillets péritonéaux peu résistants.

Ce temps opératoire ne présente aucune difficulté, mais il mérite d'être exécuté très attentivement : en effet, il faut éviter d'abord de saisir avec la queue du pancréas les vaisseaux spléniques, dont la lésion entraînerait soit une hémorragie mortelle, soit la nécrose de la rate (par ligature de l'artère). De plus, il faut regarder à plusieurs reprises, si on n'a pas sectionné la queue du pancréas, au niveau de la portion splénique, oubliant, ainsi dans l'épiploon, un moignon glandulaire, dont la persistance fausserait les résultats de l'expérimentation.

Il suffit d'être prévenu pour éviter facilement et les

dangers d'une blessure vasculaire, et les causes d'erreur que nous venons de signaler.

QUATRIÈME TEMPS. — Le corps du pancréas est libéré de ses adhérences duodénales, en évitant de blesser les vaisseaux pancréatico-duodénaux supérieurs, qui cheminent, très dissimulés, entre la paroi intestinale et le parenchyme glandulaire. — C'est le temps le plus difficile, dont dépend le résultat opératoire. Voici comment on procède : on saisit le duodénum, de la main gauche entre le pouce et l'index ; et de la main droite, avec les doigts — à vrai dire, avec les ongles — on commence, lentement, prudemment et sans violence, à séparer la glande du duodénum auquel elle adhère ; on fait ainsi apparaître progressivement, tout le trajet des vaisseaux pancréatiques, qui se trouvent compris entre ces adhérences pancréatiques. Cette dissociation est assez longue, et en outre très importante.

Car, il suffit de blesser l'artère pancréatico-duodénale supérieure, pour déterminer une hémorragie, dont l'arrêt engendre la nécrose du duodénum.

Si l'on désire pratiquer une ablation totale du pancréas, on sépare complètement le corps du pancréas, du duodénum auquel il adhère ; et lorsqu'il n'existe plus qu'une simple adhérence, au point d'abouchement du Wirsung, on jette un catgut au ras de l'intestin et on sectionne immédiatement en dehors.

Si l'on désire, au contraire, faire une ablation partielle, on arrête la dissociation, exactement au point où l'on veut pratiquer la ligature et la section. Enfin, pour que

les résultats de l'expérimentation ne soient pas faussés, il importe d'enlever avec soin, toutes les petites portions glandulaires, qui peuvent rester adhérentes au duodénum. On peut même les détruire au thermocautère.

CINQUIÈME TEMPS. — Réfection de la paroi. — On suture d'abord le péritoine avec des fils de soie : puis, pour obtenir une paroi abdominale solide, il faut suturer, en masse, les muscles et les aponévroses, mais en passant l'aiguille très en dehors de l'incision, afin de capitonner fortement cette paroi abdominale, qui va rapidement supporter tout le poids de la masse intestinale. Par ce procédé, on évite les éventrations, si souvent signalées chez le chien, après les expérimentations abdominales. Quelques crins sur la peau, et l'opération est terminée.

Soins post-opératoires. — On place sur la plaie opératoire, deux compresses, que l'on fixe solidement avec un champ où l'on a pratiqué 4 orifices, pour les pattes de l'animal. On obtient ainsi un pansement solide et on met la plaie à l'abri de l'infection.

Ces détails, bien que secondaires, doivent être signalés, parce qu'ils contribuent largement à assurer les nombreux succès opératoires.

En général, quelques heures après l'intervention, les animaux commencent à courir dans le laboratoire.

Avantages de la technique de Thiroloix. — En utilisant les dispositions anatomiques, Thiroloix a réa-

lisé une technique opératoire, simple, schématique, parfaitement réglée, qui peut être reproduite en quelques minutes : il a réduit au minimum le shock opératoire, ce qui nous a permis d'opérer 4 chiens, à peine âgés de 6 semaines, sans subir d'insuccès.

Combien étaient plus compliquées les techniques de Von Mehring et Minkowski, avec lesquelles, d'après leur propre aveu « l'opération était toujours difficile » ! Combien plus laborieuse, la technique de Hédon qui, pour pratiquer l'extirpation, commençait « par passer une série de fils de catgut, entre le duodénum et la tête du pancréas, au ras de l'intestin », et qui liait ensuite « tous les vaisseaux émanant de l'artère et de la veine pancréatico-duodénale inférieure » ! Si bien qu'il fallait parfois placer deux cent ligatures, avant de libérer la glande de toutes ses connexions intestinales et péritonéales.

II. — OBSERVATIONS

Chienne n° 1. — Née le 7 janvier 1912. Opérée le 9 mars 1912, par notre maître Thiroloix.

Les portions duodénales et spléniques du pancréas sont réséquées ; puis, après avoir libéré de ses adhérences duodénales le corps du pancréas, on en résèque la plus grande partie. On ne laisse en place, adhérente au duodénum, qu'une faible portion de la glande, qui peut approximativement être évaluée à 1 gramme. On a enlevé exactement 6 gr. 97. de pancréas.

L'animal pesait le jour de l'intervention 2 kgr. 009.

Voici le résultat de nos recherches sur la glycosurie et la courbe de poids :

α) *Recherche de la glycosurie.* — Le 4 mars, le lendemain de l'intervention, on ne trouve pas de glycosurie.

Du 5 mars au 13 mars, les urines sont très nettement *glycosuriques*.

A partir de cette époque, la glycosurie disparaît définitivement : l'examen des urines fut pratiqué très régulièrement, tous les jours, pendant les deux mois consécutifs à l'opération. A partir de cette époque, 2 ou 3 fois par semaine, nous avons recherché la glycosurie : le résultat fut toujours négatif.

Donc, pendant les neuf jours qui ont suivi l'opération, la

chienne n° 1 a présenté de la glycosurie; puis, à partir de cette époque, le sucre a complètement disparu.

Nous verrons plus loin, s'il s'agit, à notre avis, d'un diabète d'origine nerveux ou au contraire d'un diabète d'origine glandulaire.

β) *Etude de la courbe de poids.* — Le jour de l'opération, l'animal pesait 2 kgr. 009.

Voici le résultat des pesées successives que nous avons pratiquées jusqu'au 25 novembre.

DATES	POIDS
11 mars	2.040 grammes
16 mars	2.150 —
23 mars	2.240 —
2 avril	2.500 —
10 avril	2.750 —
19 avril	3.390 —
22 avril	3.700 —
29 avril	4 kgr.
7 mai.	4 — 200
10 mai.	4 — 500
24 mai.	5 —
1 ^{er} juin	5.300 grammes
4 juin.	5.400 —
22 juin.	6 kgr.
8 juillet	6 — 200
22 juillet	7 —
1 ^{er} septembre	7.400 grammes
20 septembre.	7.700 —
1 ^{er} octobre	7.800 —
7 octobre	8 kgr.
22 octobre	8 — 600
7 novembre.	9 —
25 novembre.	9 — 450

Le chien témoin, appartenant à la même portée et élevé à la campagne, fut pesé à plusieurs reprises, pour nous permettre de juger le développement de notre opéré :

Date	Chien témoin	Chienne n° 1
19 avril. . .	3 kgr. 250	3 kgr. 390
4 juin. . .	4 — 800	5 — 450
7 octobre . .	8 — 480	8 —

On peut donc dire que notre chienne n° 1 s'est développée normalement, malgré notre intervention et malgré la suppression pancréatique que nous lui avons fait subir.

Il semble donc probable que l'assimilation des aliments s'est effectuée d'une façon normale.

Malheureusement, le 2 décembre, la bête s'est échappée dans des jardins du voisinage, et il a été impossible de la retrouver : aussi, à notre grand regret, nous ne pouvons présenter qu'une observation incomplète.

Chienne n° 2. — Née le 7 mars 1912, opérée le 30 avril, par notre maître Thiroloix. On résèque exactement 7 gr. 70 de pancréas et on laisse en place une portion glandulaire, dont le poids peut être évalué au maximum à un gramme.

Poids de la chienne le jour de l'opération : 3 kilogrammes. La chienne n° 2 et la chienne n° 3 appartiennent à la même portée ; nous avons comme témoin un chien qui fut élevé à la campagne.

Voici l'évolution de la glycosurie et de la courbe du poids.

a) *Recherche de la glycosurie.* — Le 1^{er} mai, pas de glycosurie.

Le 2 mai, la *glycosurie* apparaît et elle persiste jusqu'au 12 mai.

A partir de cette époque, la glycosurie disparaît définitivement ; et dans les examens nombreux et fréquents que nous

avons fait, nous n'avons jamais pu noter la présence de sucre dans les urines.

Donc, avec la chienne n° 2, nous constatons encore, l'apparition d'une *glycosurie transitoire*, qui persiste environ dix jours.

e) *Courbe du poids.* — Le jour de l'opération, la chienne n° 2 pèse 3 kilogrammes.

DATES	POIDS
7 mai.	2 kgr. 900
15 mai.	3 — 300
24 mai.	3 — 900
4 juin.	5 — 300
25 juin.	7 — 300
21 juillet.	9 —
6 août.	9 — 600
20 août.	10 — 400
30 août.	11 — 300
12 septembre.	12 —
15 octobre.	13 — 800
14 novembre.	14 —
10 décembre.	14 — 400
20 janvier.	15 — 200

Comparons avec le chien témoin :

Dates	Chien témoin	Chienne n° 2
25 juin. . .	7 kgr. 700	7 kgr. 300
15 octobre . .	15 —	13 — 800
20 janvier. .	17 — 500	15 —

On constate donc, que le poids des deux animaux est resté à peu près équivalent, jusqu'au 15 octobre : à partir de cette époque, il augmente notablement chez le chien témoin, pour accuser, à son profit, un avantage de 2 kgr. 500, le 20 janvier.

Il existe donc, une différence de poids et de développement(1), mais, cette différence est normale : Parmi les produits d'une même portée, les chiens sont, après un an, plus développés, plus grands et ont un poids supérieur. La différence doit être négligée, et on peut donc conclure que la chienne n° 2, malgré une résection pancréatique considérable, *s'est développée* normalement.

Mais, nous avons eu le tort d'avoir voulu comparer le développement d'un chien et d'une chienne de la même portée, et d'avoir voulu établir un rapport entre deux animaux, dont l'évolution, physiologiquement, ne pouvait être parallèle.

Il n'en est pas moins vrai — en tenant compte de la restriction précédente comme elle le mérite — que notre chienne n° 2 paraît s'être développée normalement, et que son développement n'a pas été troublé par l'insuffisance de la sécrétion externe, que nous avons essayé de réaliser par une large résection pancréatique.

Aussi, nous avons tenu à rechercher exactement par l'analyse des fèces et les épreuves expérimentales du salol, de la keratine, dans quelles proportions, la fonction digestive du pancréas avait pu être modifiée, par la pancréatectomie, que nous avons pratiquée.

Première analyse des fèces. — 20 janvier. — Voici les résultats tels qu'ils nous ont été fournis par M. Tulasne, ancien interne en pharmacie des Hôpitaux de Paris, qui a bien voulu se charger de ces recherches, avec une complaisance dont nous ne saurions trop le remercier.

1. Taille: chien, témoin: 42 centimètres; chienne n° 2: 38 centimètres.

Le 20 janvier, à midi, le repas d'épreuve suivant (Gaultier) a été absorbé par la chienne, n° 2 :

Beurre	30 grammes
Pain	100 —
Pommes de terre	100 —
Viande	60 —
Lait	300 —

Délimité par de la poudre de carmin, ce repas d'épreuve, a été éliminé le 21 janvier, de 9 heures du matin à 6 heures du soir, ce qui correspond, pour la traversée du tube digestif, à une durée normale (dans les cas d'insuffisance pancréatique, le transit intestinal est, en général, rapidement effectué). En outre, on constate :

α) *Examen macroscopique des fèces :*

Consistance	ferme.
Poids	112 grammes.
Forme	moulée.
Réaction	alcaline.

Après trituration à l'eau distillée et examen sur fond noir, on ne remarque, aucun reste de nourriture.

β) *Examen microscopique des fèces :*

- Très nombreuses fibres musculaires bien striées ;
- Peu de grains d'amidon ;
- Peu de cellules végétales ;
- Très nombreuses gouttelettes de graisses neutres ;
- Quelques rares cristaux d'acides gras ;
- Pas de cristaux de savons ;
- Rares cellules épithéliales ;

Assez nombreux cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien ;

Pas de cristaux de cholestérine ;

Pas de leucocytes, ni d'hématies.

γ) *Examen chimique :*

Eau 71,32 %.

Matières sèches 28,68 %.

δ) *Utilisation des graisses.*

Graisses ingérées dans le repas d'épreuve :

NATURE des aliments	Quantité	TENEUR en graisse	Graisse ingérée
Beurre	30 gr.	24 gr. 93	39 gr. 31
Pain.	100 —	0 — 46	
Lait	300 —	10 — 80	
Viande bœuf.	60 —	3 — 24	
Pommes de terre.	100 —	0 — 08	

Utilisation des graisses :

Graisses absorbées 92,28 %.

Graisses excrétées. 7,72 %.

Composition pour 100 des graisses excrétées :

Graisses neutres 97,16.

Acides gras 2,34.

Savon (en stéatate de soude) 0,50.

Deuxième analyse des fèces, pratiquée le 10 février, par M. Tulasne, d'après la méthode Rousselet.

La chienne a absorbé le même repas d'épreuve.

Voici les résultats :

Utilisation des graisses :

Graisses absorbées 85,24 %.

Graisses excrétées, 14,76 %.

Composition pour 100 des graisses excrétées :

Graisses neutres 83,48 %.

Acides gras 25,50 %.

Savons 1,12 %.

Conclusions :

Dans ces analyses on remarque :

1° Que les graisses sont absorbées, d'une façon presque normale (93 %, 85 %).

2° Que les graisses excrétées ne sont presque pas dédoublées : la majeure partie est à l'état de graisses neutres, les acides gras et les savons étant en très faible quantité.

Épreuves des fonctions pancréatiques (salol, glucoïde, kératine). — Par quelques épreuves expérimentales complémentaires, nous avons encore essayé d'apprécier la sécrétion externe du pancréas, décidés d'ailleurs, quel que soit le résultat, à ne leur attribuer qu'une valeur très relative, en raison des opinions et des conclusions contradictoires, que les expérimentateurs ont rapportées.

Épreuve du salol. — Proposée par Von Meucki et recommandée par Ewald, Sahli et Lépine, cette épreuve, est basée sur ce principe, que le salol, éther phénol salicylique, est dédoublé en phénol et en acide salicylique, exclusivement par le suc pancréatique. Sous cette influence, l'acide salicylique peut être absorbé et passer dans les urines, où on le décèle facilement, par l'addition de perchlorure de fer (coloration violette).

Il s'en suit donc, théoriquement, que l'apparition ou l'absence

d'acide salicylique dans les urines implique, l'intégrité ou l'insuffisance du suc pancréatique.

Or, chez la chienne n° 2, le dédoublement du salol s'est effectué normalement : ce résultat concorde d'ailleurs avec ceux que Gley a obtenus chez des chiens privés de pancréas.

Épreuve du glucoïde. Épreuve de la kératine. — On a proposé encore, pour juger la fonction pancréatique, d'utiliser, soit des capsules de gélatine précédemment durcies dans la formaline (glucoïde de Sahli), soit des capsules de kératine, qui passent les unes et les autres, comme accessibles à la digestion pancréatique, exclusivement : il suffisait donc, théoriquement, d'incorporer à l'intérieur, un indicateur (bleu de méthylène, iodure de potassium, salicylate de soude) pour que l'activité ou le déficit pancréatique laisse ou non apparaître, dans les urines, ces substances chimiques que décèle un rapide et facile examen. Chez notre chienne n° 2, le bleu de méthylène, l'iodure de potassium, le salicylate de soude ont apparu très vite dans les urines.

Autopsie. — Nous avons sacrifié la chienne n° 2, le 20 février et nous avons constaté :

Que le pancréas de notre chienne s'était considérablement développé... Sans doute, nous supposons qu'il avait dû participer au développement général de l'animal, mais nous ne pensions pas que le moignon pancréatique aurait pu s'hypertrophier au point de peser 11 grammes.

C'est là, une constatation qui nous a paru capitale et susceptible peut-être d'expliquer le rétablissement d'une fonction pancréatique, que notre intervention avait eu pour but de supprimer. Car, il faut bien le faire remarquer, le moignon pancréatique de notre chienne est passé de 1 gramme à 11 grammes,

tandis que normalement, chez un chien (du même poids à six semaines et du même poids à un an) le poids varie de 10 à 25 grammes.

En dehors de cette véritable régénération du pancréas, tous les organes semblent normaux.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Pancréas*. — Les îlots de Langerhaus sont très nombreux et beaucoup plus volumineux que dans un pancréas normal.

Nous avons obtenu les résultats suivants, en pratiquant des numérations sur des coupes appartenant à des régions différentes :

1 centimètre carré : 273 îlots.

1 centimètre carré : 262 îlots.

1 centimètre carré : 316 îlots (numération pratiquée par notre ami Géry), ce qui donne comme moyenne 284 îlots par centimètre carré, ou bien 2,84 par millimètre carré. Nous n'avons pas compté les formes de transition, pour établir cette proportion. En outre, les îlots de Langerhaus sont très irréguliers et paraissent avoir une tendance à l'exubérance.

Les formes de transition sont exceptionnellement nombreuses : nous avons trouvé dans 1 centimètre carré : 133 formes de transition, ce qui représente au millimètre carré, 1,33. Très fréquemment, en effet, à la périphérie des îlots, on aperçoit des cellules acineuses sombres, qui se détachent très nettement, dans le parenchyme insulaire : ce sont des formes de déconstruction acineuse. Parfois, le parenchyme insulaire se continue directement avec le parenchyme acineux ; ce sont des îlots en voie d'accroissement.

Les acini sont d'apparence normale, et remplis de grains de zymogène.

Les canaux excréteurs sont normaux ; les canaux de petites

dimensions sont remplis de grains de sécrétion. Nulle part, on ne trouve de trace de sclérose.

La structure histologique de ce pancréas rappelle, de tous points, l'aspect que Jacob a observé, chez des chiens adultes, ayant subi, sans devenir diabétiques, des résections pancréatiques importantes (chien VII, chien X, thèse Jacob).

Foie. — Les cellules du foie sont très volumineuses ; mais ce qui nous a frappé surtout, c'est que la plupart des cellules sont à l'état clair.

Estomac. Duodénum. — Nous avons examiné les glandes stomacales et duodénales et nous n'avons pu constater aucune modification, aucune hypertrophie, qui puisse démontrer les fonctions de suppléances, dont on les a supposées capables, dans les cas de suppression pancréatique.

Glandes vasculaires sanguines. — Le corps thyroïde, l'hypophyse, les capsules surrénales, les ovaires présentent leur aspect histologique normal.

Pour résumer cette observation, nous dirons que la chienne n° 2, après avoir subi l'ablation des 8/9 de son pancréas, a présenté :

I) Une *glycosurie transitoire*, qui a persisté pendant les huit jours consécutifs à l'intervention.

II) Et qu'elle a pu se *développer comme un chien normal*. Ces résultats sont donc absolument identiques à ceux que nous avons obtenus, avec la chienne n° 1 : Mais ici, nous avons pu obtenir quelques précisions nouvelles.

III) L'analyse des fèces nous a montré une absorption

normale des graisses, malgré une digestion très troublée (absence de dédoublement).

IV) A l'autopsie, le pancréas, nous apparaît tellement hypertrophié, qu'il est permis de prononcer le mot de régénération pancréatique.

V) Enfin, à l'examen histologique du pancréas, nous avons constaté l'existence d'un nombre considérable d'îlots de Langerhaus, très volumineux : à côté d'eux, nous avons fréquemment noté, la présence de cellules de déconstruction acineuse de Laguesse. Nous verrons plus loin, quelle interprétation on peut donner à ces résultats.

Chienne n° 3. — Née le 7 mars 1912. Opérée le 30 avril par notre maître Thiroloix. On résèque exactement 8 grammes de pancréas, et la portion glandulaire, qu'on laisse en place, adhérente au duodénum, peut être évaluée à un gramme.

Le jour de l'opération, la chienne pesait 3 kilogrammes ; comme nous l'avons dit précédemment, la chienne n° 3 et la chienne n° 2, faisaient partie de la même portée.

Voici qu'elle a été l'influence de l'intervention, sur l'évolution de la glycosurie et sur la courbe du poids.

α) Recherche de la glycosurie. — Le 1^{er} mai, pas de glycosurie.

Le 2 mai, apparition de la glycosurie qui persiste jusqu'au 13 mai : à partir de cette époque, la glycosurie disparaît définitivement, et pendant toute l'année où nous avons observé l'animal, jamais nous n'avons pu constater à nouveau, la présence du sucre dans les urines. Donc, avec la chienne n° 3, nous cons-

tatons, après l'intervention, l'existence d'une *glycosurie transitoire*.

β) *Courbe du poids*. — Le jour de l'intervention, la chienne pesait, comme nous l'avons déjà dit, 3 kilogrammes : voici depuis cette époque, le résultat des pesées que nous avons effectuées.

DATES	POIDS
2 mai	2 kgr. 800
15 mai	3 — 900
24 mai	4 — 600
4 juin	5 — 500
25 juin	7 — 500
21 juillet	9 — 600
6 août.	10 — 200
20 août.	11 —
30 août.	11 — 600
12 septembre.	12 — 200
15 octobre.	14 — 200
10 décembre	14 — 800
20 janvier.	15 — 375

Voici, par comparaison, les poids du chien témoin :

Dates	Chien témoin	Chienne n° 3
25 juin. . .	7 kgr. 700	7 kgr. 500
15 octobre .	15 —	14 — 200
20 janvier. .	17 — 500	15 — 375

Notre chienne n° 3, semble donc s'être développée normalement, jusqu'au 20 janvier : et la différence de poids, qui le sépare du chien témoin, peut être considérée comme normale.

Taille au 20 janvier :

Chien témoin : 42 centimètres.

Chienne n° 3 : 39 centimètres.

Nous avons essayé, par l'analyse des fèces, d'apprécier l'insuffisance de la sécrétion externe: voici les résultats qui nous ont été fournis par M. Tulasne.

Première analyse des fèces. — 16 février 1913 (méthode Rousselet). Ces résultats nous ont été fournis par M. Tulasne.

Le 16 février à midi, le repas d'épreuve suivant a été absorbé par la chienne n° 3.

Beurre	50 grammes
Pain.	100 —
Pommes de terre.	100 —
Viande	60 —
Lait	300 —

De la poudre de carmin avait été mélangée au repas, pour obtenir et délimiter, les fèces correspondantes.

α) *Examen macroscopique des fèces.*

Consistance.	ferme
Poids.	131 grammes
Forme	moulée
Réaction	alcaline

β) *Examen microscopique :*

Très nombreuses fibres musculaires bien striées ;

Pas de grains d'amidon ;

Peu de cellules végétales ;

Très nombreuses gouttelettes de graisses neutres ;

Assez nombreux cristaux d'acides gras ;

Quelques rares cristaux de savon ;

Quelques rares cellules épithéliales ;

Assez nombreux cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien.

Pas de leucocytes, ni d'hématies ;

Pas de cristaux de cholestérine ;

γ) *Examen chimique.*

Poids des matières fraîches . . 131 grammes

Poids des matières sèches . . . 52 gr. 60

δ) *Utilisation des graisses :*

Repas d'épreuve

NATURE des aliments	Quantité	TENEUR en graisses	GRAISSES ingérées
Beurre	50 gr.	40 gr. 15	54 gr. 73
Pain	100 —	0 — 46	
Lait	300 —	10 — 80	
Viande de bœuf . . .	60 —	3 — 24	
Pommes de terre. . .	100 —	0 — 08	

Graisses excrétées: 10 gr. 506 soit 19,10 % des graisses ingérées.

Graisses absorbées: 44 gr. 224 soit 80,80 % des graisses ingérées.

Composition % des graisses excrétées :

Graisses neutres. 70,44 %

Acides gras libres 28,43 %

Savon (en stéatate de soude) . . 11,2 %

Deuxième analyse des fèces. — 26 février 1913 (méthode de Rousselet). Voici les résultats qui nous ont été fournis par M. Tulasne.

Nous avons donné, à la chienne, le même repas d'épreuve :

Utilisation des graisses :

Graisses absorbées.	91,43 %
Graisses excrétées.	8,57 %

Composition des graisses excrétées.

Graisses neutres	89,27 %
Acides gras.	8,37 %
Savon (en stéatate de soude).	1,36 %

Conclusion :

Dans ces analyses, il faut remarquer :

1° Que les graisses sont absorbées en quantité presque normale.

2° Que les graisses excrétées sont représentées en grande partie par des graisses neutres : une très faible proportion a été dédoublée en acides gras et en savons.

Aussi, on peut dire que la chienne n° 3 absorbe les matières grasses, dans des proportions presque normales, malgré l'insuffisance de leur dédoublement et de leur digestion.

Épreuve des fonctions pancréatiques (salol, glucoïde, kératine). — Le dédoublement du salol s'est effectué normalement. De plus, les divers indicateurs (bleu de méthylène, iodure de potassium, salicylate de soude) placés dans des capsules de gélatine durcies par la formaline, ou dans des capsules de kératine, ont apparu rapidement dans les urines, affirmant l'activité digestive du suc pancréatique.

Autopsie. — La chienne n° 3 a été sacrifiée, le 6 mars 1913 : nous avons trouvé, à l'autopsie, une hypertrophie considérable du pancréas (9 gr. 50). Les autres organes nous ont paru normaux.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Pancréas.* — Les îlots de Langerhaus

paraissent beaucoup plus nombreux que normalement : ils sont aussi plus volumineux. Comprimés dans le parenchyme glandulaire, qui paraît très dense, ils sont devenus irréguliers; ils semblent avoir tendance à proliférer et à envahir les tissus voisins.

On a l'impression d'un hyperfonctionnement. Voici les résultats des numérations que nous avons faites : (les formes de transition ont été comptées à part.)

1 centimètre carré : 399 îlots.

1 centimètre carré : 331 îlots.

1 centimètre carré : 357 îlots; (numération faite par notre ami Géry); ce qui donne comme moyenne 362 îlots au centimètre carré, ou 3,62 au millimètre carré, ce qui est une proportion très élevée.

Les formes de transition sont aussi fort nombreuses; les îlots se continuent avec les acini sans ligne de démarcation. Et à l'intérieur des zones claires de l'îlot, on aperçoit des cellules acineuses sombres. Nous avons compté :

Dans un centimètre carré : 89 formes de transition, ce qui donne au millimètre carré, 0,89.

Les acini sont très petits et très tassés les uns contre les autres, donnant l'impression d'une condensation remarquable du parenchyme : il semble qu'il n'y ait plus d'interposition de tissu conjonctif entre les lobules pancréatiques.

Foie. — La plupart des cellules hépatiques sont à l'état clair, avec exagération de cet aspect dans la zone périportale. Ces caractères, que nous avons déjà signalés dans les coupes de la chienne n° 2, sont ici beaucoup plus accentués.

Ces modifications hépatiques, sur lesquelles nous n'avons pas l'intention d'insister dans ce travail, trahissent peut-être les relations fonctionnelles et pathologiques du foie et du pancréas:elles

viennent s'ajouter aux nombreuses vérifications expérimentales et cliniques, qui ont été faites par Gilbert et Villaret, par M^{lle} Reine Maugeret, par Monnier, par Gilbert et Weill, et enfin par Carnot et Amet.

M^{lle} Reine Maugeret constate une surproduction considérable des îlots de Langerhaus, dans le pancréas de chiens, chez lesquels elle a déterminé expérimentalement, des cholécystites. De même Gilbert et Weill, Carnot et Amet, ont remarqué que les altérations de l'une des deux glandes, modifiaient la structure histologique de l'autre. Gellié enfin, dans sa dernière communication, à la Société Médicale des Hôpitaux, 13 avril 1913, arriva aux mêmes conclusions.

Nos constatations par conséquent, malgré leur imprécision, peuvent peut-être, s'ajouter aux précédentes, pour prouver les relations fonctionnelles et pathologiques, très étroites, qui unissent le foie et le pancréas.

Corps thyroïde. — Vésicules normales, plus grosses que dans le corps thyroïde de la chienne n° 2.

L'observation que nous venons de rapporter, peut se résumer ainsi :

La chienne n° 3, après avoir subi une résection des 8/9 de son pancréas, a présenté :

I) *Une glycosurie transitoire*, qui a disparu dix jours après l'intervention.

II) *Elle a pu se développer, comme un chien normal*, malgré ce déficit glandulaire.

Donc, pour les chiennes 1, 2, 3, nous obtenons des résultats identiques, absolument superposables :

En outre :

III) L'analyse des fèces signale *une absorption presque normale des graisses*, malgré une digestion fort troublée.

IV) A l'autopsie, *le pancréas apparaît très hypertrophié, comme régénéré.*

V) Enfin, à l'examen histologique, nous retrouvons des *îlots de Langerhaus très nombreux* et très volumineux, ce qui confirme les constatations que nous avons faites sur la chienne n° 2.

VI) *Les cellules hépatiques ont le même aspect.*

Chienne n° 4. — Née le 4 janvier 1913, opérée le 1^{er} mars 1913. On enlève exactement 8 grammes de pancréas et on laisse adhérent au duodénum, un moignon glandulaire, qu'on peut à peine évaluer à 1 gramme.

Dans la journée, l'animal commence à courir dans le laboratoire.

Voici l'évolution de la glycosurie et la courbe du poids.

α) *Évolution de la glycosurie.* — Le 2 mars, le lendemain de l'intervention, il n'y a pas de sucre dans les urines.

Du 3 au 10 mars, les urines réduisent très fortement la liqueur de Fehling; mais elles ne contiennent, ni acétone, ni acide diacétique.

Le 10 mars, la glycosurie disparaît et jusqu'au 15 mars, on ne retrouve plus de sucre dans les urines.

Le 16 mars : glycosurie.

Le 17, 18, 19 mars : pas de glycosurie.

Le 20 mars : glycosurie.

Le 21, 22 mars : pas de glycosurie.

Le 23 mars : glycosurie.

Le 24 mars : pas de glycosurie.

A partir du 24 mars, et jusqu'au 29 avril, époque à laquelle nous avons sacrifié l'animal, l'analyse des urines a toujours décelé la présence du sucre : le dosage pratiqué, à deux reprises, nous a donné les résultats suivants.

2 avril	56 gr. 30
13 avril	67 gr.

A la glycosurie, se sont ajoutés tous les autres signes du diabète, polydypsie, polyphagie, polyurie.

β) *Courbe du poids.* — Le jour de l'intervention, la chienne n° 4 pesait 3 kgr. 500 : le 14 mars, elle avait augmenté de 500 grammes (période où la glycosurie a disparu) et pesait 4 kilogrammes. Mais, lorsque la glycosurie est devenue définitive, le poids a baissé progressivement :

29 mars	3 kgr. 600
10 avril	3 kgr. 200
16 avril	3 kgr. 300
21 avril.	3 kgr. 300

L'animal est dans un état de maigreur extrême, beaucoup plus accusée que ne pourrait le faire supposer la chute de poids que nous avons signalée : car, l'animal s'est développé, et sa taille, du 1^{er} février au 21 avril, s'est augmentée de 3 centimètres.

La vivacité et l'activité de l'animal ne sont nullement modifiées.

Analyse des fèces, pratiquée par M. Tulasne, d'après la méthode de Rousselet.

Voici la composition du repas d'épreuve que nous avons donné à notre chienne n° 4, le 3 avril 1913.

Beurre	30 grammes
Pain.	50 —
Viande	30 —
Lait.	150 —
Pommes de terre.	50 —

α) *Caractères physiques des fèces ;*

Poids.	220 grammes
Consistance	pâteuse
Forme	non moulée
Odeur	butyrique
Réaction	alcaline

β) *Examen macroscopique :*

Aspect grâisseux.

Rien autre à signaler.

γ) *Examen microscopique.* — Très nombreuses fibres musculaires non digérées.

Pas de grain d'amidon.

Peu de cellules végétales.

Quantité considérable de gouttelettes de graisses neutres.

Très rares cristaux d'acide gras.

Pas de cristaux de savons.

δ) *Utilisation des graisses.*

Nature des aliments	Quantité	Teneur en graisse	Quantité de graisses ingérées.
—	—	—	—
Viande	30 gr.	1 gr. 62	
Lait	150 gr.	5 gr. 40	32 gr. 19
Beurre	30 gr.	24 gr. 93	
Pain	50 gr.	0 gr. 20	
Pommes de terre.	50 gr.	0 gr. 004	

Utilisation :

Graisses absorbées.	61,99 %
Graisses excrétées	38, %

Composition % des graisses excrétées :

Graisses neutres.	11,074
Acides gras.	09,87
Savons	0,174

Pourcentage :

Graisses neutres	90,51 %
Acides gras.	8,07 —
Savon	1,41 —

e) Conclusions.

La proportion des graisses absorbées est assez fortement diminuée (61, 99 au lieu de 90 à 96).

La quantité des graisses non digérées est augmentée.

Le dédoublement des graisses est presque nul.

Autopsie. — La chienne n° 4 a été sacrifiée, le 29 avril 1913, c'est-à-dire, deux mois après l'intervention. Nous avons retrouvé à l'autopsie 1 gr. 55 de pancréas, ce qui équivaut à une augmentation de poids d'environ 1 gramme.

C'est là, une variation qui nous paraît beaucoup moins considérable, que celle que nous avons pu observer chez la chienne n° 2 et chez la chienne n° 3. En effet;

Chienne n° 2: le pancréas a varié de 1 gramme à 11 grammes.

Chienne n° 3 : le pancréas a varié de 1 gramme à 9 gr. 50, dans un délai de dix mois.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Pancréas.* — Sur les très nombreuses coupes que nous avons examinées, nous avons remarqué une absence presque complète d'îlots de Langerhaus : et nous

avons successivement passé en revue 56 coupes, dont les dimensions variaient de 7 millimètres carrés à 10 millimètres carrés.

Cà et là, on pouvait voir quelques formes insulaires douteuses, qui paraissaient être plutôt, des formes de transition acino-insulaires (Sur la portion pancréatique réséquée, nous avons trouvé 1,65 îlot de Langerhans par millimètre carré).

Foie. — On trouve sur les coupes du foie un certain nombre de cellules claires, mais elles paraissent moins nombreuses que celles que nous avons pu observer sur les foies des chiennes n° 2 et n° 3.

L'observation que nous venons de présenter peut se résumer ainsi : la chienne n° 4, après avoir subi une résection de 8/9 de son pancréas,

1° *Est devenue glycosurique.* Mais sa glycosurie a eu une évolution très particulière ; elle a été *intermittente*, avant de devenir *définitive*.

2° En outre, la chienne n° 4 *a diminué de poids* malgré une augmentation de la taille, qui nous a paru normale.

Par conséquent, la pancréatectomie, que nous avons pratiquée sur la chienne n° 4, dans des conditions identiques (chiennes n° 1, n° 2, n° 3), nous a donné des résultats différents.

3° L'examen histologique, qui nous permet de remarquer *une absence presque complète d'îlots de Langerhans*, est peut-être susceptible d'expliquer la diversité de ces résultats.

4° Enfin, *l'absorption des graisses*, bien que diminuée, *se fait encore dans des proportions très appréciables.*

TROISIÈME PARTIE

DISCUSSION — INTERPRÉTATION — DÉDUCTIONS

TROISIÈME PARTIE

I. — Etude de la glycosurie

II. — Etude du développement

Ainsi donc, les ablations partielles que nous avons pratiquées, sur quatre jeunes chiennes, ont eu pour but de déterminer une insuffisance pancréatique (de la sécrétion externe et de la sécrétion interne), et de rechercher l'influence de ce déficit glandulaire, sur le métabolisme des hydrates de carbone (glycolyse normale), et sur le développement général de nos jeunes animaux.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

A) *Les trois chiennes (n° 1, n° 2, n° 3) ont présenté :*

Une glycosurie transitoire ;

Et un développement général à peu près normal, avec une utilisation alimentaire peu modifiée.

B) *La chienne n° 4, au contraire, opérée dans les mêmes conditions et ayant subi une résection pancréatique équivalente, s'est comportée différemment ; elle a présenté en effet :*

Une glycosurie, intermittente au début, qui est devenue, dans la suite, définitive.

Quant à son développement, il a subi une courbe à peu près parallèle ; il a pu accuser une augmentation de poids de 500 grammes, dans la phase de rémission glycosurique. Mais, lors de la reprise, le poids a baissé progressivement, et l'animal s'est cachectisé lentement.

En présence de ces résultats différents et en apparence contradictoires, il nous a paru nécessaire de reprendre nos observations, d'en faire une analyse plus minutieuse et une étude comparative plus serrée, en nous aidant des vérifications macroscopiques et microscopiques, que nous avons pratiquées sur le moignon glandulaire, laissé en place.

Nous serons amenés ainsi, à étudier et à interpréter :

I) *Les glycosuries expérimentales*, que nous avons réalisées, avec leurs caractères cliniques différents :

α) Glycosurie transitoire ;

β) Glycosurie intermittente, puis glycosurie définitive.

II) *Le développement différent* de nos animaux devra nous occuper ensuite.

Au cours de cette étude et de cette discussion, nous serons obligés de faire *quelques déductions, sur la pathogénie du diabète pancréatique, et sur l'utilisation alimentaire, en cas d'insuffisance pancréatique.*

ÉTUDE DE LA GLYCOSURIE

- I) *La glycosurie transitoire.*
- II) *La glycosurie intermittente, puis définitive.*
- III) *Déduction : pathogénie du diabète pancréatique.*

I. — La glycosurie transitoire

Chez la plupart de nos chiennes (n° 1, n° 2, n° 3), nous n'avons pas trouvé de sucre dans les urines, le jour de l'intervention ; c'est seulement le lendemain, que la glycosurie apparaît (sans acétone et sans acide diacétique) ; elle persiste pendant huit jours environ et disparaît alors définitivement.

Pourquoi après l'intervention y a-t-il eu glycosurie ? Pourquoi la glycosurie a-t-elle été transitoire ? S'agit-il enfin d'une glycosurie d'origine glandulaire, ou bien au contraire d'une glycosurie d'origine nerveuse ?

Évidemment, le plus simple serait d'admettre que le traumatisme du pancréas et de la région périglandulaire est suffisant, à lui seul, pour expliquer l'apparition d'une glycosurie transitoire, d'une durée semblable.

C'était l'opinion de MINKOWSKI qui, à la suite d'abla-

tions partielles, avait observé aussi des glycosuries transitoires, qu'il croyait consécutives et imputables exclusivement, au traumatisme opératoire. « La présence passagère de sucre dans les urines, écrivait-il, est causée probablement par la lésion des parties non enlevées du pancréas, lésions inévitables, portant sur les plexus nerveux glandulaires et périglandulaires. Il s'agit simplement de glycosuries, comme on en observe après toutes les opérations chirurgicales prolongées ; mais, elles semblent particulièrement fréquentes, après les opérations faites sur le pancréas ou à son voisinage. »

PFLÜGER est à peu près du même avis : il considère que l'apparition d'une glycosurie transitoire, ou même définitive, est exclusivement sous la dépendance des traumatismes plus ou moins violents, que l'intervention fait subir aux terminaisons nerveuses, glandulaires ou périglandulaires. Pour lui « le diabète survenant après extirpation du pancréas est une névrose réflexe. »

En réalité, cette explication, pour être la plus simple, ne nous paraît pas la plus logique ; car, par l'analyse minutieuse des caractères de nos glycosuries transitoires, post-opératoires, on constate qu'elles se sont produites dans nos observations (n° 1, n° 2, n° 3), avec une constance et une régularité qu'on ne retrouve pas après toutes les ablations partielles, où le traumatisme opératoire (surtout avec les techniques différentes de celle de Thirolloix) est à la fois plus long et plus violent.

C'est pourquoi, il nous paraît plus logique d'admettre, que la résection pancréatique, que nous avons pratiquée et qui représentait plus des 8/9 de la glande, avait en-

gendré, à elle seule, la glycosurie, en créant une insuffisance et un déficit très notable de la sécrétion pancréatique interne.

Pour nous, la glycosurie transitoire que nous avons observée, n'est pas *une glycosurie d'origine réflexe, mais bien une glycosurie par insuffisance glandulaire.*

Et, cela semble bien concorder, avec l'opinion de Thiroloix et les conclusions de Jacob, d'Henri Labbé, établissant qu'une résection pancréatique entraîne presque fatalement le diabète, lorsqu'elle enlève les 5/6 de la glande (ce qui représente une ablation beaucoup moins importante que celle de nos chiens, auxquels nous avons enlevé plus des 8/9 de la glande).

La plus grosse et la plus sérieuse objection que l'on puisse faire à l'explication que nous présentons, c'est la disparition de la glycosurie : il faudrait admettre alors, ou une suppléance fonctionnelle, ou le rétablissement rapide d'une sécrétion interne suffisante, huit jours après cette suppression parenchymateuse très importante. Ce qui reviendrait à dire que le reliquat glandulaire, soit par un hyperfonctionnement assez hâtif, qu'un examen microscopique pourrait peut-être nous livrer — soit par hypertrophie assez rapide, qu'une intervention exploratrice précoce aurait pu nous montrer — que le reliquat glandulaire serait devenu en quelques jours, capable de fournir une sécrétion interne suffisante, pour réparer le déficit du début et faire disparaître la glycosurie.

C'est pour cela, que nous avons essayé d'apprécier les modifications macroscopiques et microscopiques que

pouvait présenter la portion pancréatique que nous avions laissée en place. Nous avons constaté :

α) Une hypertrophie considérable du tissu glandulaire pancréatique, sur la chienne n° 2 et sur la chienne n° 3 (et tout porte à croire que nous aurions fait la même vérification sur la chienne n° 1 si nous avions pu la pratiquer, l'histoire clinique ayant été absolument analogue).

β) Des modifications histologiques : une augmentation assez considérable des îlots de Langerhans.

α) **Examen macroscopique : hypertrophie du moignon pancréatique.** — Sur la chienne n° 2, à laquelle nous avons laissé, lors de notre première intervention, moins d'un gramme de pancréas, nous avons pu retrouver à l'autopsie, exactement, 11 grammes de pancréas. De même, à l'autopsie de la chienne n° 3, à laquelle nous avons laissé un moignon glandulaire périwirsungien à peu près équivalent, nous avons retrouvé 9 gr. 50 de pancréas.

Sans doute, le reliquat glandulaire avait dû participer au développement général de nos animaux, et nous ne comptons pas le retrouver, avec les mêmes dimensions, tel que nous l'avions laissé lors de notre première intervention ; mais il y avait là, une disproportion considérable, une hypertrophie remarquable qui, peut-être, a contribué au rétablissement des fonctions pancréatiques, aussi bien, de la sécrétion externe que de la sécrétion interne.

C'est pour cela que nous tenons à mettre en évidence, par un rapport précis, les proportions d'accroissement d'un pancréas normal et du pancréas de nos chiennes.

Tandis que, chez un chien jeune (de 2 ou 3 kgr.) le pancréas pèse 9 à 10 grammes, il pèsera 25 à 30 grammes, lorsque l'animal atteindra 15 kilogrammes. Il se produit donc un accroissement qui varie dans *le rapport de 1 à 2 1/2 à 3*.

Sur la chienne dépancréatée n° 2, le rapport des reliquats glandulaires *a varié de 1 à 11*.

Sur la chienne n° 3, le poids *a varié de 1 à 9 1/2*.

Si nous insistons sur cette hypertrophie compensatrice du pancréas, ce n'est pas pour signaler à nouveau, un fait de connaissance courante, dans la physiologie des glandes; c'est pour montrer surtout, que cette hypertrophie a pu atteindre ici des proportions considérables, et qu'elle a pu — à cet âge où l'activité cellulaire est très développée — se produire assez rapidement pour rétablir une sécrétion interne suffisante et faire disparaître ainsi la glycosurie.

On peut évidemment, nous objecter que la quantité de pancréas, que nous avons laissée à nos animaux, dépassait de beaucoup nos évaluations; en réalité, en raison même des dispositions anatomiques du pancréas chez le chien, on ne saurait oublier de portion glandulaire que dans l'épiploon pancréatico-splénique, où une traction un peu brutale au moment de l'intervention, pourrait isoler et laisser subsister une partie de la glande qui, à ce niveau, est très friable.

Or, ce n'est pas dans l'épiploon pancréatico-splénique que nous avons retrouvé à l'autopsie, ces reliquats glandulaires; les 11 grammes, les 9 gr. 50, que nous avons

isolés sur la chienne n° 2 et sur la chienne n° 3, adhéraient nettement au duodénum.

Et pour ceux qui connaissent l'anatomie de la région chez le chien, pour ceux qui connaissent la mobilité du duodénum et du pancréas, compris entre les deux feuillets du mésentère, une pareille erreur d'évaluation est impossible et inacceptable ; cette mobilité du mésentère sur laquelle nous avons déjà insisté, et à laquelle il faut attribuer la facilité des ablations pancréatiques, chez le chien, il suffit de l'utiliser, pour examiner avec soin les deux faces du duodénum et du pancréas et éviter ainsi toute cause d'erreur.

Cependant, pour plus de certitude, nous avons tenu à opérer la chienne n° 4, qui était âgée de 6 semaines et dont le poids (3 kgr. 500) correspondait à peu près, à celui des chiennes que nous avons opérées un an auparavant. Nous avons pratiqué, avec le plus grand soin, une ablation presque totale du pancréas, nous avons vérifié minutieusement l'épiploon pancréatico-splénique, puis nous avons pesé la portion pancréatique réséquée : nous avons enlevé exactement 8 grammes de pancréas et la portion que nous avons laissée adhérente au duodénum, pouvait à peine être évaluée à 1 gramme.

Aucun doute ne pouvait donc subsister : nos premières ablations avaient été aussi complètes que nous l'avions désiré, et l'hypertrophie considérable que nous avions constatée, correspondait, non pas à un oubli opératoire, mais à un véritable travail de régénération.

Ce processus de régénération pancréatique — très remarquable —, nous a paru susceptible d'expliquer à

la fois, et la disparition rapide de la glycosurie, et cette utilisation alimentaire, suffisante et relativement bonne, qui a pu assurer à nos animaux, un développement normal.

Par cet effort, le pancréas de nos chiennes (n° 1, n° 2, n° 3) a réparé sans doute, le déficit que nous avons créé, et a pu assurer un fonctionnement presque normal des sécrétions interne et externe. D'ailleurs, ces modifications pancréatiques, que nous avons constatées à l'autopsie, et qui justifient l'histoire clinique de nos animaux, concordent de tous points avec les faits que CARNOT a observés dans ses pièces expérimentales et qui lui ont permis de s'exprimer ainsi sur la régénération pancréatique :

« La régénération du pancréas est fort importante à étudier : car, c'est toujours par un processus régénératif plus ou moins évident, que peuvent se réparer les lésions glandulaires et que peuvent prendre fin les processus morbides affectant ce viscère.

Cette régénération est évidente, dans certains cas expérimentaux, *mais on peut étudier la réalité du processus, mieux par l'examen à l'œil nu que par le contrôle histologique.*

Par exemple, dans une de nos pièces expérimentales, à la suite d'une injection totale de tuberculine, il s'était produit une atrophie avec sclérose du pancréas, telle que celui-ci n'était plus représenté que par deux minces cordons légèrement renflés à leur extrémité : par contre, en arrière du duodénum *s'était développée une masse glandulaire, très épaisse et très succulente*, qui

n'existait pas lors de la première intervention et qui représentait une régénération locale très fortement développée : sa structure histologique montrait du tissu glandulaire normal, à cellules très abondantes, mais assez difficile à distinguer du pancréas normal. »

Quoi qu'il en soit, le rétablissement des fonctions pancréatiques et en particulier de la sécrétion interne, nous paraît du, dans nos observations, à une activité cellulaire très spéciale du moignon pancréatique, à cette régénération compensatrice : aussi, il nous paraît logique de supposer qu'un certain nombre des *glycosuries expérimentales transitoires observées* (glycosuries durant de 8 à 14 jours), ne rentrent pas dans le groupe des *glycosuries dites réflexes*, mais qu'elles représentent des *glycosuries nettement glandulaires*, qu'un processus régénératif puissant a pu rendre éphémères.

Ce processus, particulièrement remarquable chez les jeunes animaux, en raison de l'activité biologique particulière à cet âge, deviendrait moins important, moins évident, moins fréquent chez les animaux adultes : de telle sorte que ces glycosuries transitoires, ces glycosuries compensées si l'on peut dire, ont été très fréquentes dans nos expérimentations (3 glycosuries transitoires dans nos observations ; 1 glycosurie, qui, par ses caractères intermittents du début, semble avoir mis en évidence l'effort de défense du pancréas), tandis qu'elles semblent relativement rares chez les animaux adultes (nous parlons des glycosuries qui persistent 8 à 15 fois).

Nous allons maintenant rechercher, si l'examen his-

tologique ne nous a pas permis de confirmer et de compléter nos vérifications macroscopiques.

9) **Examen microscopique ; numération des îlots de Langerhans ; leurs modifications ; formes de transition acino-insulaires.** — Sur les coupes du pancréas, aussi bien de la chienne n° 2 que de la chienne n° 3, nous avons trouvé un nombre d'îlots de Langerhaus plus élevé que normalement : et cette impression, que pouvait donner le simple examen, nous l'avons précisée par une numération que nous avons pratiquée sur de nombreuses coupes provenant de régions pancréatiques différentes. Nous sommes arrivés aux résultats suivants :

Pancréas de la chienne n° 2 : 2,84 par îlots par millimètre carré, sans compter les formes de transaction ;

Pancréas de la chienne n° 3 : 3,62 îlots par millimètre carré ;

Pancréas normal : 1.53 îlots par millimètre carré.

En dehors de cette augmentation de nombre, les îlots de Langerhans, paraissent plus volumineux que normalement : mais, ils sont irréguliers et comme exubérants, ils semblent s'insinuer entre les interstices du parenchyme acineux voisin.

Fréquemment enfin, on peut remarquer à la périphérie des îlots, la continuité du parenchyme acineux et du parenchyme insulaire : aucune limite ne sépare plus les deux genres de cellules. Parfois, les cellules acineuses s'isolent pour ainsi dire du tissu exocrine et apparaissent, avec leur aspect sombre, dans la zone claire des cellules insulaires. Ces formes de transition acino-

insulaire paraissent, dans nos coupes, beaucoup plus fréquentes que dans un pancréas normal :

Pancréas n° 2 : 1,33 par millimètre carré

Pancréas n° 3 : 0,89 par millimètre carré

A notre avis, ces modifications histologiques trahissent, un hyperfonctionnement pancréatique compensateur, et l'exaltation du phénomène décrit par Laguesse, sous le nom de balancement. Dès la résection pancréatique, il se serait produit, une activité cellulaire considérable, qui aurait pu transformer en masse les acini en îlots de Langerhans et apporter ainsi, un réconfort utile à la sécrétion interne déficiente.

Le diabète de nos chiennes (n° 1, n° 2, n° 3) aurait donc disparu sous l'influence de cette évolution acino-insulaire et aussi, de ce processus régénératif, que le jeune âge de nos animaux et l'activité cellulaire qui lui correspond, auront rendu plus faciles.

L'aspect de nos coupes rappelle absolument, les constatations histologiques que Minkowski avait observées, et que Jacob a retrouvées dans le moignon pancréatique des chiens, qu'une large résection glandulaire n'avait pas rendu glycosuriques.

MINKOWSKI (*Arch. fur exp. Path. supp.* 1908, cité dans la thèse de Jacob), greffa sous la peau de deux chiens, des portions du processus uncinnatus. L'un deux présenta un diabète grave. Le second, opéré dans les mêmes conditions, ne présenta de la glycosurie que deux mois après l'intervention, et encore cette glycosurie était-elle extrêmement faible (1 gramme) : il ne devint diabétique qu'après l'ablation de la greffe.

Voici le résultat des vérifications histologiques :

Chien diabétique : îlots de Langerhans très rares et très altérés ;

Chien non diabétique : îlots de Langerhans normaux.

JACOB a fait des constatations tout à fait analogues « chez deux animaux qui, avec un reliquat pancréatique peu volumineux, échappèrent au diabète, sans même présenter de glycosurie alimentaire.

« Leur pancréas, écrit-il, est d'une remarquable richesse en îlots de Langerhans normaux et volumineux. Nous ne pensons pas qu'il s'agisse dans ces cas de régénération d'îlots. »

« Au contraire, les îlots sont très rares et en général très petits chez les chiens devenus diabétiques, et présentent parfois certaines modifications de structure : état syncytial, atrophie, présence de vacuoles.

« Le contraste est si frappant entre le nombre et le volume des îlots, dans le pancréas restant, des diabétiques et des non diabétiques, que nous croyons pouvoir attribuer à une différence anatomique préexistante, l'apparition du diabète chez les uns, sa non apparition chez les autres, toutes choses restant à peu près égales d'ailleurs (volume de la glande, état du parenchyme). »

Ainsi donc, Jacob suppose, que les ablations pancréatiques déterminent ou non le diabète, suivant l'abondance préexistante des îlots de Langerhans. Et cette conception explique assurément, l'apparition ou l'absence du diabète, après des résections pancréatiques équivalentes, mais elle ne saurait expliquer, l'évolution

transitoire d'un diabète, nettement d'origine glandulaire.

Aussi, nous avons tendance à admettre la conception histo-physiologique du balancement de Laguesse, qui nous explique la courbe glycosurique, par des transformations acino-insulaires parallèles : la glycosurie a disparu chez nos animaux (n° 1, n° 2, n° 3), lorsque le nombre des îlots formés par la déconstruction acineuse, a été suffisant pour assurer le métabolisme des hydrates de carbone.

C'est grâce à cet effort, c'est grâce à cette poussée évolutive, que l'équilibre a pu se rétablir rapidement chez nos jeunes chiens ; mais, à notre avis, la sécrétion interne est devenue suffisante d'autant plus vite, le diabète a disparu d'autant plus facilement, que nos animaux étaient plus jeunes, et que l'activité biologique de leur tissu glandulaire était plus considérable.

Nous croyons même, que ces différents résultats obtenus chez les chiens adultes (diabétiques ou non diabétiques après des résections équivalentes) tiennent beaucoup moins à un état préexistant du parenchyme, qu'à la persistance d'une activité cellulaire, que l'âge peut, suivant les cas, laisser intacte, détruire ou diminuer.

Chez nos tous jeunes chiens par exemple, cette activité cellulaire a presque toujours été suffisante (3 fois sur 4), pour produire une exaltation compensatrice, du phénomène décrit par Laguesse, « sous le nom de balancement ».

Chez le chien adulte, au contraire, l'activité cellulaire

reste le plus souvent incapable des nombreuses modifications acino-insulaires que nécessite le rétablissement d'une sécrétion interne suffisante : aussi, sur les dix-huit ablations partielles que Jacob a pratiquées sur des chiens adultes, *deux fois seulement* il a pu observer des glycosuries transitoires, analogues par leurs caractères à celles que nous avons réalisées sur nos jeunes animaux : *deux fois par conséquent*, sur les nombreux chiens adultes opérés, l'évolution acino-insulaire a pu réparer le déficit glandulaire, et assurer à nouveau le métabolisme normal des hydrates de carbone.

L'âge nous apparaît donc, comme un facteur important de cette puissance évolutive des cellules pancréatiques, qui fixe, *avec la résection glandulaire et ses dimensions*, l'allure clinique de la glycosurie expérimentale et en détermine, l'arrêt ou la persistance, l'atténuation ou l'aggravation.

Si le pancréas, (en raison de l'âge de l'animal, ou de l'importance de la résection pancréatique) est absolument incapable de cette régénération insulaire, qui peut seule, assurer une sécrétion interne suffisante, la déchéance complète de l'organe, se traduit par l'apparition d'un *diabète très grave, à évolution très rapide*.

Au contraire, si le pancréas, tout en restant incapable de l'effort nécessaire (résection moins importante activité cellulaire conservée), atténuée notablement le déficit de la sécrétion interne, par une néoformation insulaire d'intensité moyenne, nous assistons à l'évolution d'un diabète compatible avec une longue survie, et rappelant de tous points *les formes atténuées* (gly-

cosurie alimentaire) *et les formes prolongées*, que l'on observe chez l'homme (forme atténuée expérimentale : glycosurie alimentaire — formes prolongées expérimentales de Hédon et Jacob).

Enfin, pour *les glycosuries expérimentales transitoires*, nous admettons qu'il s'agit, la plupart du temps, de glycosuries nettement glandulaires, compensées dans la suite, soit par une régénération pancréatique visible à l'œil nu, soit par une très remarquable exaltation du phénomène de balancement, que l'examen microscopique pourra nous livrer.

Certes, nous n'avons nullement l'intention de contester l'origine nerveuse de certaines glycosuries transitoires, que l'on voit survenir après le traumatisme opératoire du pancréas : mais ces glycosuries nerveuses sont très éphémères, persistent, très légères, à peine un ou deux jours, et leur groupe, où l'on faisait rentrer toutes les glycosuries transitoires, doit être singulièrement rétréci, au profit de ces glycosuries glandulaires, compensées par une rapide régénération insulaire.

A cet égard, il nous a paru intéressant de rapporter les quelques constatations histologiques que GELLÉ a pu faire, sur le pancréas de chiens, chez lesquels il avait réalisé expérimentalement et par un procédé différent, des glycosuries transitoires : « au cours de nos multiples expériences, écrit-il, et après la ligature du canal de Wirsung, il se produit dans les trois premiers jours des lésions importantes au niveau des nombreux îlots. Ceux-ci, présentent une dilatation capillaire intense, certains même, sont le siège de véritables hémorragies, qui

les détruisent presque totalement. De plus, lorsque l'animal survit (M. Laguesse et Gontier de la Roche l'ont bien montré), lorsque l'équilibre sucré s'est rétabli, lorsque la glycosurie a cessé, si on sacrifie l'animal, on constate que, tandis que beaucoup d'îlots anciens sont lésés, il existe maintenant de nombreux petits îlots de nouvelle formation.

« Nous répétâmes maintes fois ces expériences et toujours nous pûmes constater les mêmes résultats. »

Cette régénération des îlots de Langerhans explique donc, dans les expérimentations de Gellé, comme dans nos observations, l'évolution transitoire du diabète.

Il nous reste, maintenant, à étudier les caractères cliniques de la glycosurie, que nous avons vu évoluer sur la chienne n° 4 : nous rechercherons ensuite si les vérifications macroscopiques et microscopiques justifient et complètent notre démonstration.

II. — Glycosurie intermittente, puis définitive

La chienne n° 4, que nous avons eu l'honneur de présenter à la Société médicale des Hôpitaux, avec notre maître Thiroloix, le 4 avril 1913, nous a permis d'observer l'évolution d'une glycosurie, dont les caractères cliniques très variés, ont traduit toutes les phases de la lutte pancréatique, contre le déficit glandulaire que nous avons réalisé.

Le lendemain de l'intervention, en effet, l'insuffisance de la sécrétion interne se traduit très nettement, par l'ap-

parition d'une glycosurie qui persistera pendant huit jours environ : à ce moment, nous observons, comme pour les chiennes n° 1, n° 2, n° 3 une phase de rémission ; la sécrétion interne, grâce à un effort de défense pancréatique (hyperfonctionnement ou essai de régénération insulaire), devient suffisante, assure le métabolisme normal des hydrates de carbone et la glycosurie disparaît.

Mais ici, le pancréas n'est pas capable d'un effort prolongé, et après une période de flottement et de reprises, (glycosurie intermittente), l'épuisement de la glande, sa déchéance fonctionnelle se traduisent, par l'évolution d'une glycosurie définitive.

Cette observation nous a paru à la fois très intéressante et très instructive ; intéressante, parce qu'elle signale pour la première fois la réalisation d'un diabète expérimental chez un tout jeune chien ; instructive, parce qu'elle met en évidence, par cette évolution glycosurique très particulière, les différentes phases de la lutte glandulaire, qui ont précédé l'épuisement définitif. Elle nous apporte aussi, un fait nouveau, un argument de plus, pour affirmer l'origine glandulaire (par insuffisance de la sécrétion interne), des glycosuries transitoires que nous avons observées sur nos chiennes n° 1, n° 2, n° 3 ; car, il est logique de croire, que cette rémission glycosurique que nous trouvons signalée sans exception, dans toutes nos observations (n° 1, n° 2, n° 3, n° 4), huit jours après l'intervention, correspond partout, à un *hyperfonctionnement glandulaire*, qui a pu persister le plus souvent (chiennes n° 1, n° 2,

n° 3), mais qui n'a pu se maintenir longtemps, chez la chienne n° 4. Cet hyperfonctionnement, dans les glycosuries transitoires compensées, a été nettement démontré par le résultat des vérifications macroscopiques (régénération) et microscopiques (augmentation du nombre des îlots de Langerhans) : il nous faut donc rechercher, dans les glycosuries non compensées, si nous ne trouverons pas des modifications morphologiques et histologiques susceptibles d'expliquer une évolution clinique différente :

α) **Examen macroscopique. Hypertrophie très légère (1 gr. 99 de pancréas).** — La chienne n° 4 a été sacrifiée, le 29 avril 1913, c'est-à-dire, deux mois après l'intervention ; nous avons trouvé un moignon pancréatique, qui nous a donné l'impression d'être *très légèrement hypertrophié*.

En effet, nous avons évalué le reliquat glandulaire que nous avons laissé en place, le 1^{er} mars, à 1 gramme : nous retrouvons à l'autopsie, 1 gr. 95 de pancréas, ce qui équivaut, en laissant à notre appréciation approximative du début, toute sa valeur, à une augmentation de poids d'environ 1 gramme.

Rapprochée des variations que nous avons observées sur la chienne n° 2 (1 gr. à 11 gr.) et sur la chienne n° 3 (1 gr. à 9 gr. 50) pendant une période évidemment plus longue (10 mois au lieu de 2 mois), cette augmentation de poids (1 gr. à 1 gr. 95) apparaît proportionnellement, comme très inférieure : elle traduit en effet simplement, la part qu'à dû prendre le pancréas, au développement général de l'animal, augmentée de la poussée régéné-

ratrice légère, qu'il a pu subir, au moment des périodes de rémission et de flottement glycosuriques.

D'ailleurs, il est possible que cette disproportion, déjà très marquée, et qui suffit à expliquer l'évolution d'une glycosurie à caractères cliniques différents, se soit, avec le temps, accusée davantage ; soumis simplement au développement général, et soustrait au processus régénératif que l'on n'observe jamais chez les animaux glycosuriques (les observations le prouvent), le pancréas aurait, dans la suite, très peu modifié son poids et sa morphologie : de telle sorte que l'écart des vérifications macroscopiques, faites sur la chienne n° 4 et les chiennes n° 1, n° 2, n° 3, aurait été beaucoup plus accusé, si nous avions laissé vivre la chienne n° 4, un ou deux mois de plus.

A ce moment, nous aurions peut-être pu dire, avec plus d'évidence, que le pancréas de la chienne glycosurique ne s'est pas sensiblement modifié, tandis que le pancréas des chiennes non glycosuriques, s'était remarquablement régénéré.

Néanmoins, telles que nous les avons constatées, les proportions différentes du développement pancréatique expliquent et justifient les différences cliniques que nous avons observées : nous pouvons croire par conséquent, que la persistance de la glycosurie provient, ici, de l'insuffisance du processus régénératif, tandis que la disparition de la glycosurie, ailleurs, est la conséquence d'une régénération puissante.

β) **Examen microscopique : absence presque complète d'îlots de Langerhans.** — Dans les coupes de

ce pancréas (n° 4), on ne trouve pas d'îlots de Langerhans, et sur les 56 coupes que nous avons examinées, nous avons à peine, pu trouver quelques formes douteuses, qui nous ont paru être plutôt, des formes de transition acino-insulaires.

Le résultat de cet examen histologique nous a paru tout à fait remarquable : il complète, en les confirmant, les constatations que Minkowski et Jacob ont pu faire sur les glycosuries expérimentales ; il justifie enfin l'interprétation que nous avons proposée.

L'impuissance des cellules acineuses à se transformer, en masse, en cellules insulaires, a donc laissé persister définitivement la glycosurie de la chienne n° 4, tandis que, chez les autres chiennes, l'effort violent du parenchyme a rendu éphémère, l'insuffisance de la sécrétion interne, et transitoire, l'évolution de la glycosurie.

La discussion des résultats que nous avons obtenus, nous a entraîné parfois à émettre, sur le diabète, quelques déductions, que nous allons maintenant synthétiser, pour présenter une physiologie pathogénique du diabète expérimental ; nous signalerons ensuite les conceptions du Gellé sur le diabète humain.

III. — Déductions : Physiologie pathogénique du diabète pancréatique. — Diabète expérimental. — Diabète humain.

A) Diabète expérimental. — *Les ablations pancréatiques totales* entraînent toujours l'évolution d'un diabète très grave, qui n'est pas compatible avec une lon-

gue survie, et qui, par conséquent, ne peut présenter l'intérêt et les résultats d'une longue observation : les animaux meurent trop rapidement.

Au contraire, *les ablations pancréatiques partielles* permettent, en général, une étude prolongée : mais la diversité des résultats et des interprétations a jeté, parmi les expérimentateurs, quelque confusion et quelque découragement.

A notre avis, deux facteurs importants interviennent, après la résection, pour modifier l'allure clinique de la glycosurie expérimentale :

I. — *Tout d'abord l'importance de la résection*, qui laisse une portion plus ou moins considérable de parenchyme glandulaire, pour assurer le métabolisme des hydrates de carbone.

Si le reliquat pancréatique est assez volumineux, il reste capable de réparer le déficit créé par l'intervention et la glycosurie n'apparaît pas ; mais s'il reste insuffisant, nous assistons à l'évolution d'un diabète expérimental.

Thirolloix et Jacob, à la suite de nombreuses expérimentations, prétendent qu'une résection, qui intéresse les $\frac{5}{6}$ de la glande, détermine toujours l'apparition de la glycosurie ; mais, il y a lieu de faire remarquer que cette proposition, fort exacte et démontrée chez les chiens adultes, ne peut s'appliquer aux jeunes chiens, chez lesquels la résection diabétogène doit être, comme nous l'avons vu, beaucoup plus large et beaucoup plus importante.

II. — Nos expériences, en effet, ont mis en évidence,

la part prépondérante que prend, dans la détermination et l'allure clinique du diabète, *la puissance régénératrice et évolutive du pancréas*.

Jacob avait bien remarqué, qu'après des résections équivalentes, on obtenait des résultats différents (animaux diabétiques, animaux non diabétiques), mais il les expliquait, par un état préexistant du parenchyme glandulaire, par une abondance préexistante des îlots de Langerhaus.

En réalité, il semble, comme nous avons essayé de le démontrer, que la richesse insulaire des pancréas non diabétiques, trahit, non point une structure histologique préexistante, mais qu'elle exprime simplement la puissance évolutive du parenchyme acineux et qu'elle traduit l'exaltation compensatrice du balancement acino-insulaire décrit par Laguerre.

C'est donc, la différence des réactions cellulaires qui détermine (dans les résections équivalentes) l'apparition ou l'absence de la glycosurie, c'est encore elle qui fixe, lorsque la glycosurie s'établit, les caractères cliniques de son évolution.

Tandis qu'ici, la glycosurie a une *évolution transitoire*, parce qu'il s'est produit une exaltation du balancement avec une néoformation insulaire, suffisante et compensatrice, — ailleurs — *la glycosurie est définitive* parce que le pancréas est resté incapable de cette régénération cellulaire. Et même, lorsque la glycosurie est définitivement établie, c'est encore la variété des réactions cellulaires, qui précisera, comme nous l'avons vu, les différentes formes cliniques du diabète :

α) Formes aiguës : diabètes graves, à évolution rapide, avec amaigrissement progressif, qui rappellent tout à fait, par leur allure, les diabètes que l'on observe dans la pathologie humaine et que l'on désigne sous le nom, de diabètes pancréatiques.

Ces diabètes expérimentaux graves, traduisent l'insuffisance complète du balancement acino-insulaire et se caractérisent histologiquement, par une remarquable pénurie des îlots de Langerhans.

β) Formes chroniques, avec survie prolongées (réalisées expérimentalement par Thiroloix, Hédon, Jacob), rappelant les caractères du diabète humain désigné, sous le nom de diabète arthritique, constitutionnel.

γ) Enfin les formes atténuées du diabète (glycosurie alimentaire, réalisée expérimentalement par Jacob).

Ce qui différencie l'allure du diabète, en présence d'une résection équivalente, c'est donc la puissance transformatrice, variable du parenchyme :

D'ailleurs, cette activité cellulaire, d'après les résultats mêmes de nos expérimentations, apparaît comme directement en rapport avec l'âge, puisque les glycosuries compensées sont beaucoup plus fréquentes chez le jeune chien (3 fois sur 4 résections) que chez le chien adulte (2 fois sur 18 interventions, Jacob).

Ces conclusions expérimentales expliquent suffisamment, la fréquence excessive des diabètes observés chez l'homme adulte, mais elles ne justifient pas la gravité clinique des diabètes que l'on constate chez l'adolescent.

B) Diabète humain. — L'influence du balancement

acino-insulaire, dont nous avons essayé de démontrer toute l'importance, sur l'évolution du *diabète expérimental*, a été mise en évidence pour le *diabète humain*. par Gellé, dans deux mémoires originaux présentés à la Société Anatomique (1910-1911) et dernièrement, dans une communication à la Société médicale des Hôpitaux (11 avril 1913).

Pour Gellé « lorsqu'une affection chronique retentit sur le pancréas, le parenchyme acineux a tendance à se transformer en parenchyme insulaire, cherchant de cette façon, à sauvegarder la fonction endocrine du pancréas ».

S'il y a sauvegarde du parenchyme insulaire, il se produit *un pancréatite chronique non diabétogène* ; si, au contraire, il y a altération ou diminution du parenchyme insulaire, *la pancréatite est diabétogène*. La conception de Gellé s'appuie sur de nombreux examens histologiques, donc les résultats, chez l'homme, sont absolument analogues, à ceux que nous avons obtenus dans nos expérimentations sur le chien.

Voici, en effet, le résultat des numérations insulaires qu'il a pratiquées :

I) *Dans les pancréatites diabétogènes*. — « On trouve, par exemple, 0,16, — 0,26, — 0,33, — 0,70, — 0,66, — 0,45 centièmes d'ilots par millimètre carré : c'est-à-dire une fois, deux fois, trois fois, quatre fois, et même près de cinq fois moins d'ilots qu'à l'état normal. »

II) *Dans les pancréatites non diabétogènes*. — « Nous trouvons, au contraire, en faisant la moyenne des chiffres des 3 régions, tête, corps, queue de chaque pancréas :

« Observation I : 2 îlots 44. — Observation II : 2 îlots 23. — Observation III : 2 îlots 80. — Observation IV : 4 îlots 30. — Observation V : 3 îlots. — Observation VI : 3 îlots 53. Observations VII : 3 îlots 3,16. — Observation VIII : 3 îlots 83 par millimètre carré ; c'est-à-dire, une fois ou même trois fois plus d'îlots que normalement. »

Ces numérations ont une importance considérable, parce qu'elles établissent une destruction évidente, entre les pancréatites chroniques diabétogènes et les pancréatites non diabétogènes : Gellé fait remarquer en outre, que dans les pancréas diabétiques, les îlots sont très souvent lésés et leurs cellules atteintes de dégénérescence hyaline.

Dans sa dernière communication à la Société Médicale, il a confirmé ces premiers résultats et il a apporté quelques observations complémentaires. Jacob, dans sa thèse, a présenté trois observations de diabète, dans lesquelles il a pu retrouver les modifications insulaires que Gellé avait signalées.

En résumé, nous voyons que le meilleur argument que nous présentons au point de vue expérimental, que le meilleur argument présenté par Gellé au point de vue clinique, — pour défendre la théorie du diabète pancréatique, et l'influence du balancement acino-insulaire, — c'est la diminution numérique et l'altération des îlots de Langerhans dans toutes les glycosuries expérimentales et dans les glycosuries humaines.

Quoi qu'il en soit, nous n'avons pas l'intention, certes, de défendre la théorie langerhansienne du diabète

humain, ni de reproduire les nombreux arguments ou les très diverses objections qu'elle a suscitées (1) : nous avons voulu simplement apporter un argument expérimental en faveur du diabète pancréatique, nous avons ensuite tenu à présenter une interprétation pathogénique, en rapport avec nos vérifications microscopiques et macroscopiques, et susceptible d'expliquer les divers aspects cliniques du diabète expérimental.

Dans des problèmes aussi vastes et aussi complexes, il faut seulement rechercher les solutions partielles, qui limitent la discussion et qui permettront peut-être un jour de juger la question.

1. Lésions pancréatiques macroscopiques sans diabète (pancréatites suppurées, hémorragiques, cancers étendus). — Lésions pancréatiques microscopiques sans diabète : Stobolew, Opie, Carnot et Amet : dégénérescence graisseuse. Opie : dégénérescence pigmentaire. Sanerbeck : apoplexie. Dieckhoff et Schlesinger : disparition complète des îlots. Opie, Sanerbeck, Stobolew : sclérose. Sauerbeck : diminution numérique. — Diabètes sans lésion pancréatique.

ÉTUDE DU DÉVELOPPEMENT DE NOS ANIMAUX

Les faibles proportions de pancréas, que nous avions laissé en place, devaient, semble-t-il, entraîner des troubles digestifs marqués et engendrer des troubles de développement très nets.

Sans doute, pour les hydrates de carbone et pour les albuminoïdes, de nombreux facteurs interviennent dans leur digestion, si bien qu'il est facile de concevoir des suppléances fonctionnelles, s'établissant rapidement et permettant à l'organisme de bénéficier assez largement de leur digestion et de leur absorption.

Mais, pour les graisses, dont la digestion et l'absorption dépendent de l'action spécifique du suc pancréatique, il semble que leur transformation et leur utilisation doivent être considérablement dénaturées et modifiées, à la suite du déficit que nous avons créé, dans l'apport et le déversement de la sécrétion externe. Et cependant, nos chiennes (n° 1, n° 2, n° 3) se sont développées d'une façon normale, tout au moins pendant les six premiers mois : leur poids même, a parfois été supérieur à celui

du chien témoin, qui était élevé à la campagne dans des conditions d'hygiène bien supérieures.

Il fallait donc nous incliner devant ce résultat, qui n'était pas sans nous surprendre : des animaux privés, des 8/9 de leur pancréas se développaient normalement.

Pour l'expliquer, volontiers, nous aurions accepté l'opinion de Korowi et Zweifel, rapportée par Dastre, en 1891, dans les Archives de physiologie normale et pathologique : d'après eux, l'activité du suc pancréatique ne deviendrait effective, que quelques mois après la naissance. Jusque-là, seules, les graisses en émulsions naturelles, comme le lait, seraient absorbées en proportions considérables, parce qu'elles n'ont nullement besoin de l'intervention du suc pancréatique.

Nous admettions donc l'opinion de Korowi et de Zweifel, et nous supposions suffisante, la quantité de graisse que pouvait apporter à ces animaux le lait de leur alimentation journalière.

Mais, à partir du sixième mois, le poids du chien est à peine devenu supérieur à celui de nos opérés, si bien que le 20 janvier 1913, il pesait 17 kgr. 500, tandis que nos chiennes ne dépassaient pas, l'une 15 kgr. 300, l'autre 15 kilogrammes ; à ce moment, existait donc une différence de poids.

Sans vouloir tenir compte des conditions d'existence très favorables au chien témoin vivant à la campagne, par rapport à nos chiennes confinées dans un sous-sol d'Hôpital, nous devons dire que la différence de poids est normale ; car, parmi les produits d'une même portée, les chiens sont après un an, plus développés,

plus grands (2 cm. 1/2 pour notre chien), et ont un poids supérieur. La différence est négligeable ; mais, nous devons nous reprocher d'avoir voulu comparer le développement d'un chien et d'une chienne de la même portée, et d'avoir voulu établir un rapport entre deux animaux, dont l'évolution, physiologiquement, ne pouvait pas être parallèle.

Aussi, malgré tout, nous pouvons conclure que nos chiennes, après les ablations pancréatiques que nous leur avons fait subir, n'ont présenté aucun trouble, ni dans leur croissance, ni dans leur développement.

En présence de ces résultats surprenants, nous avons tenu à plus de précision, nous avons fait analyser les fèces et doser les graisses, d'après la méthode de Rousselet, afin de rechercher les proportions de l'utilisation.

Nous avons constaté que l'absorption des graisses était presque normale.

Ce n'est point là, comme nous l'avons vu au début de notre travail, une constatation nouvelle : de nombreux auteurs, comme nous l'avons signalé (Abelmann, Rosenberg, Lombroso, Teichmann, Jacob) avaient remarqué déjà que la résorption des graisses pouvait être bonne, malgré la suppression de la sécrétion pancréatique. Mais jamais, une utilisation aussi parfaite n'avait été signalée : elle explique d'ailleurs, le développement normal de nos animaux, mais elle laisse un doute sur la spécificité de l'action digestive du pancréas (lipase). Sans doute, pour les chiennes n° 2, n° 3, nous avons constaté une hypertrophie glandulaire, qui justifie une sécrétion externe suffisante, et une digestion des grais-

ses presque normale : mais, sur la chienne n° 4, où le pancréas s'est très peu modifié, nous avons observé encore une utilisation des graisses très importante.

D'autre part, Abelman, Rosenberg, Lombroso, Teichmann, ont constaté, chez des animaux ayant subi une pancréatectomie totale, une absorption des graisses, qui était encore assez élevée.

On en vient alors à se demander, si le rôle de la sécrétion externe du pancréas étant complètement élucidée, s'il n'existe pas dans l'intestin, contrairement aux théories classiques, quelques autres ferments lipasiques susceptibles d'intervenir lors d'une suppression pancréatique.

Et c'est pourquoi Lombroso, justement surpris des résultats qu'il avait obtenus en dosant les graisses excrétées par des chiens privés de pancréas, voulut vérifier, s'il n'arrivait pas dans l'intestin une autre sécrétion, ayant un pouvoir lipolytique, susceptible de se substituer au suc pancréatique. Il pratiqua, dans ce but, l'anse de Vella, sur six chiens, auxquels il avait lié, au préalable, les canaux pancréatiques : il recueillit la sécrétion entérique, qui s'écoulait de cette anse, soit pendant la digestion, soit après une injection de pilocarpine. Et, il essaya d'apprécier le pouvoir lipolytique de ce suc, en le mettant dans une étuve, en contact avec de l'huile d'amandes douces et un cristal de thymol. Voici les résultats qu'il a obtenus :

« I. — Chien mâle : Anse de Vella, trente-quatre jours après ligature des conduits pancréatiques. On recueille le suc entérique : 2 centimètres cubes de suc entérique,

mis à l'étuve, pendant trois heures environ, avec 5 centimètres cubes d'huile d'amandes douces et un cristal de thymol, donnent de l'acide oléique. Pour neutraliser cet acide, on doit employer 3 cc. de soude au 1/10.

« II. — Chienne : Anse de Vella, vingt jours après avoir lié les conduits pancréatiques. On met 2 centimètres cubes du suc entérique, à l'étuve, avec un cristal de thymol et 5 centimètres cubes d'huile d'amandes douces : trois heures plus tard, il s'est formé de l'acide oléique et il faut pour neutraliser cet acide 2 centimètres cubes de soude au 1/10. »

Ces expériences de Ugo Lombroso, démontrent nettement, qu'en l'absence de suc pancréatique, il existe dans le suc entérique un pouvoir lipasique faible. Depuis cette époque, la question s'est précisée et quelques notions nouvelles ont été acquises :

En effet, on a signalé plusieurs lipases, dont l'action sur les graisses serait inférieure, mais analogue à celle que l'on attribuait autrefois, exclusivement au pancréas.

Contejean, Volhard, Stale, Fromme (1906), Zinsser, Falloise (1906) ont prouvé successivement qu'une quantité assez considérable de graisses (25 % à l'état normal, bien plus dans certains cas pathologiques), mais de graisses émulsionnées, pouvait être dédoublée, par un ferment, la *gastrolipase*, que l'on rencontre surtout au niveau du grand cul-de-sac de l'estomac. La démonstration en a été faite par Falloise (1906), qui l'a recherchée, *in vitro*, au niveau de la muqueuse gastrique de chiens dépancréates, et par Heinsheimer (1906), La-gueur (1906), qui l'ont retrouvée, *in vivo*, dans des es-

tomacs de Pawlow ou **dans** des estomacs sequestrés.

On a signalé encore l'existence d'une *lipase intestinale* : celle-ci, découverte par Schiff, et démontrée par les travaux de Poulain, Boldyrew, Froin, serait capable de dédoubler une certaine quantité de graisse.

Enfin, Camus et Gérard ont affirmé que le *pénicillium glaucum* dédoublait les graisses ; quelques auteurs ajoutent même, qu'un certain nombre de champignons et pas mal de microbes, le *colibacille en particulier*, seraient capables de la même action digestive.

Quoi qu'il en soit, il semble, d'après ces travaux, que l'insuffisance pancréatique puisse être suppléée, dans une certaine mesure, par ces lipases, récemment signalées.

Ainsi s'expliqueraient, que des ablations totales du pancréas, ou des suppressions fonctionnelles totales par des injections dans les canaux excréteurs, n'ait déterminé dans la digestion des graisses, que des modifications peu importantes et très variables dans leur manifestation.

Aussi, l'inconstance de la variété des résultats fournis par le dosage des graisses dans les insuffisances pancréatiques expérimentales, ne nous paraît pas justifier l'abus qu'on en a fait en clinique, pour juger de la valeur des fonctions pancréatiques. En présence des résultats peu appréciables que fournit le dosage des graisses, dans les cas de pancréatectomie totales, il nous paraît illogique et irrationnel, de prétendre apprécier en clinique, par ce procédé, des insuffisances

pancréatiques, restreintes, partielles et toujours peu importantes.

Et, on comprend qu'Enriquez, Ambard, Binet et Gaston Durand, aient recherché pour juger le pancréas une méthode nouvelle (dosage de l'amylase), qui, d'après eux, constituerait un procédé beaucoup plus concluant.

CONCLUSIONS

I) Nous avons voulu, *par une résection pancréatique considérable* (8/9 ou 9/10 de la glande), réaliser, sur de tout jeunes chiens, une insuffisance pancréatique complexe (de la sécrétion interne et de la sécrétion externe), et rechercher l'influence de ce déficit glandulaire :

Sur le métabolisme des hydrates de carbone ;

Et sur le développement général de nos jeunes animaux.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

II) *Métabolisme insuffisant des hydrates de carbone :*

Glycosurie transitoire (chiennes n° 1, n° 2, n° 3).

Glycosurie intermittente d'abord, définitive ensuite (chienne n° 4).

A) **Glycosurie transitoire.** — Chez la plupart de nos chiennes (n° 1, n° 2, n° 3), dès le lendemain de l'intervention, nous avons pu noter l'apparition d'une glycosurie, qui a persisté seulement huit jours, et qui a disparu ensuite définitivement.

A notre avis (en raison de l'importance de la résec-

tion), il s'agit là non pas d'une glycosurie réflexe, mais bien d'une glycosurie par insuffisance de la sécrétion interne, d'une glycosurie d'origine glandulaire, qui a été compensée par un remarquable effort de défense pancréatique, que nous avons pu vérifier macroscopiquement et microscopiquement.

Modifications macroscopiques. Hypertrophie considérable du moignon glandulaire. — Nous avons laissé à la chienne n° 2 et à la chienne n° 3, environ un gramme de pancréas adhérent au duodénum : nous avons retrouvé, à l'aupisie, 11 grammes et 9 gr. 50 ; sans doute le reliquat pancréatique a dû participer au développement général de l'animal ; mais il y a là une telle disproportion entre la progression morphologique normale et l'hypertrophie considérable que nous constatons, qu'il s'agit ici, d'une véritable régénération pancréatique.

Modifications microscopiques. Augmentation numérique des îlots de Langerhans, et des formes de transition acino-insulaires. Les diverses numérations, que nous avons pratiquées sur des corps appartenant à des régions pancréatiques différentes, nous ont donné les moyennes suivantes :

Chienne n° 2 : 2,84 îlots par millimètre carré.

Chienne n° 3 : 3,62 îlots par millimètre carré.

Ce qui correspond à une proportion bien supérieure à celle que l'on obtient dans les pancréas normaux (1,53 îlots par millimètre carré) :

D'autant plus qu'elle doit être augmentée des formes de transitions que nous avons comptées à part :

Chienne n° 2 : 1,33 par millimètre carré.

Chienne n° 3 : 0,89 par millimètre carré.

A notre avis, ces modifications histologiques trahissent un hyperfectionnement pancréatique compensateur, et l'exaltation du phénomène décrit par Laguesse sous le nom de balancement.

Dès la résection pancréatique, il se serait produit une activité cellulaire considérable, qui aurait pu transformer en masse les acinis en îlots de Langerhans et apporter ainsi un réconfort utile, à la sécrétion interne déficiente.

Le diabète de nos chiennes (n° 1, n° 2, n° 3) aurait donc disparu, sous l'influence de cette évolution acino-insulaire, et aussi de ce processus régénératif, que le jeune âge de nos animaux et l'activité cellulaire qui lui correspond, auront rendu plus faciles.

B) **Glycosurie intermittente, puis définitive.** — La chienne n° 4, au contraire, opérée dans les mêmes conditions, a présenté une glycosurie, dont l'évolution très particulière a traduit toutes les phases de la lutte pancréatique.

Tout d'abord, une glycosurie, qui apparaît le lendemain de l'intervention, persiste huit jours et trahit l'insuffisance glandulaire que nous avons créée.

Puis, une phase de rémission glycosurique, à laquelle succède une période de flottement et de reprises, qui correspondent l'une et l'autre, aux efforts compensateurs du pancréas. Mais, ici, la lutte ne peut se prolonger longtemps et l'épuisement va se traduire, par l'apparition d'une glycosurie définitive.

Voici, d'ailleurs, les modifications macroscopiques et microscopiques que nous avons constatées, et qui nous ont paru susceptibles d'expliquer l'évolution clinique que nous avons observée.

Examen macroscopique. — *Très légère hypertrophie du pancréas* (1 gr. avait été laissé adhérent au duodénum, on retrouve 1 gr. 95, à l'autopsie, qui fut pratiquée deux mois plus tard).

Cette augmentation de poids que nous constatons apparaît proportionnellement, comme très inférieure aux variations que nous avons relevées, sur les chiennes n° 2 et n° 3 : elle traduit simplement, la part qu'a dû prendre le pancréas au développement général de l'animal, augmentée de la poussée régénératrice légère, qu'il a pu subir au moment des périodes de rémission et de flottement glycosuriques.

A notre avis, la disproportion des évolutions pancréatiques (chiennes n° 2, n° 3 et chienne n° 4) justifie les différences cliniques que nous avons observées.

Examen microscopique. — *Absence presque complète d'îlots de Langerhans, à peine quelques formes de transition acino-insulaires.*

Ce résultat très remarquable traduit l'impuissance évolutive des cellules acineuses et explique la persistance de la glycosurie chez la chienne n° 4.

III) L'étude clinique et anatomo-pathologique de nos glycosuries a mis en évidence toute l'importance de la puissance régénérative du pancréas : de telle sorte que ce nouveau facteur fixe, avec la résection glandulaire et les dimensions, l'allure clinique de la glycosurie ex-

périmentale. Il détermine l'arrêt ou la persistance, l'atténuation ou l'aggravation du diabète, et intervient pour réaliser expérimentalement toutes les variétés que l'on observe dans la pathologie humaine.

α) *Formes aiguës: diabètes graves à évolution rapide*, amaigrissement très marqué, rappelant de tous points les diabètes que l'on observe chez l'homme, et que l'on désigne sous le nom de *diabètes pancréatiques* (réalisées expérimentalement par des ablations totales : Minkowski, von Mehring, Thiroloix, Hédon) — (réalisées expérimentalement par des ablations partielles : Thiroloix, Hédon : dans ces cas il s'agit, ou bien d'une résection très importante, ou bien d'une insuffisance complète du balancement acino-insulaire, que décèlera l'examen microscopique).

β) *Formes chroniques*, avec survie prolongée, rappelant par ses caractères le diabète humain, que l'on désigne sous le nom de *diabète arthritique constitutionnel*: (réalisées expérimentalement par Thiroloix, Hédon, Jacob : il s'agit, ou bien d'une résection glandulaire moins importante, ou bien d'une activité cellulaire conservée qui atténue notablement le déficit de la sécrétion interne par une néoformation insulaire, d'intensité moyenne).

γ) *Formes atténuées* : glycosurie alimentaire réalisée expérimentalement par Jacob.

Mais cette puissance évolutive du parenchyme acineux nous apparaît comme directement *en rapport avec l'âge* : sur les 4 jeunes chiens que nous avons opérés,

3 fois, nous avons pu observer une glycosurie transitoire qui représente, pour nous, une glycosurie nettement d'origine glandulaire, compensée par un effort pancréatique.

Sans doute, sur la chienne n° 4, la glycosurie ne fut pas transitoire, mais nous avons encore pu suivre avec l'évolution clinique, toutes les phases de la lutte et de la résistance glandulaire. Au contraire, chez le chien adulte, Jacob, sur les 18 diabètes expérimentaux qu'il a réalisés, a rapporté deux cas seulement de glycosurie transitoire (glycosurie compensée à notre avis).

IV) **Développement général de nos chiennes.** — Les résections pancréatiques que nous avons pratiquées paraissaient devoir entraîner des troubles digestifs considérables et peut-être même modifier le développement général de nos animaux.

En réalité, nos chiennes (n° 1, n° 2, n° 3, non diabétiques) se sont développées *d'une façon à peu près normale.*

L'explication nous en a été fournie par les quelques analyses de fèces, que nous devons à l'obligeance de M. Tulasne : nous avons pu constater ainsi, que l'absorption des graisses, bien que diminuée, se faisait encore dans des proportions considérables.

Sans doute, ces faits pouvaient s'expliquer ici, par la régénération du pancréas, que nous avons constatée à l'autopsie : mais, les expériences de Rosenberg, Abellmann, Lombroso, prouvent que les ablations pancréatiques totales permettent encore, après une période de

troubles digestifs très accentués, une absorption des graisses très notable.

Il s'établit donc, contrairement à la doctrine classique, des suppléances fonctionnelles qui assurent assez largement la digestion des graisses, dans tous les cas de suppression pancréatique.

D'ailleurs, des travaux récents ont démontré l'existence de *lipases digestives nouvelles* (gastrolipase, lipase intestinale), qui pourraient être susceptibles de réparer plus ou moins largement le déficit pancréatique.

Il semble donc que la doctrine physiologique classique soit un peu exclusive, *et que les données de l'expérimentation ne justifient pas le crédit que l'on a fait aux dosages des graisses pour l'évaluation clinique des fonctions pancréatiques.*

Vu : le Président de la thèse,
HUTINEL

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

ABELMANN. — Über die Ansnutzung der Nahrungstoffe nach
Pancreas extirpation. *Inaug. Dissert. Dorpat* 1890.

AFAMASSIEW ET PAWLOW. — (Lapin) Beiträge zur Physiologie
des Pancreas (*Arch. für die gesammte Physiologie*
Bonn., p. 172-179).

ALLARD. — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. LIX, 1908.

AMBARD. — *Semaine médicale*, 1908, 4 nov.

AMBARD, BINET, STODEL. — C. R. Société Biol. séance du 16 fé-
vrier 1907, p. 265.

ANCELET. — *Thèse Paris*, 1864.

ARNOZAN ET VAILLARD. — Contribution à l'étude du pancréas du
lapin. *Archives de physiol., normale et patholog.* III,
1884.

— Sclérose du pancréas déterminé par la ligature du ca-
nal de Wirsung (*Société de Biologie*, oct. 1881).

ARTHAUD ET BUTTE L. — Recherches sur la pathogénie du dia-
bète. C. R. Académie des sciences. Paris, 1889, 188-191.

— Recherches sur la pathogénie du diabète. *Annales de*
médecine vet. Bruxelles, 1889, 353-356.

— Recherches sur le déterminisme du diabète pancréati-
que expérimental. C. R. Soc. de Biologie, 1890.

AUSTIN. — La classification du diabète sucré. *Boston medical*
and surgical journal. Vol. CLXIV, n° 25, 8 juin 1911.

BALLET (GILBERT) ET LAIGNET-LAVASTINE. — Diabète maigre par
sclérose atrophique du pancréas. Congrès de Lyon
(22-25 oct. 1911). *Gaz. Hôp.*, 1911, p. 2071.

- BAUMEL. — *Montpellier Médical* 1881 et 1882, *Montpellier Médical* 1889. Nouvelle théorie pancréatique du diabète sucré.
- BAUDOIN. — Etude de quelques glycémies. La glycémie expérimentale. Paris 1908.
- BÉRARD ET COLLIN. — Mémoire sur l'extirpation du pancréas, *Bull. Acad. de méd.*, Paris, 1856.
- BESANÇON. — Manuel de diagnostic de Debove et Achard.
- BERNARD (Cl.). — De l'origine du sucre dans l'économie animale. *Archiv. gén. de médecine*, 1848.
- Sur une nouvelle fonction du foie. Paris, 1853.
 - C. R. de l'Acad. des sciences, XL, 2 avril 1855.
 - C. R. de l'Acad. des sciences, 8 oct. 1855 : sur le mécanisme de la formation du sucre dans le foie.
 - C. R. de l'Acad. des sciences, 16 mars 1857.
 - C. R. de l'Acad. des sciences, 1849 : glycosurie par piqure bulbaire.
 - Leçons de physiologie expérimentale : glycosurie curative, 1855, p. 343-344.
 - Leçons de physiologie expérimentale, tome I, p. 425. Mémoires sur le pancréas et le suc pancréatique. Suppl. C. R. Acad. des sciences. Paris, 1856, p. 1049 et 1857, p. 250.
- BLUM. — *Deutsches archiv. f. klin med.*, 1901, p. 116.
- BLUMENTHAL. — Glycolyse und Diabeter Ergebnisse der wissenschaftlichen medizin, 1910.
- BICKEL. — *Deutsch. med. Woch.*, 1908.
- BOAS. — *Deutsch med. Wochenschrift*, 1891.
- BOCCARDI (G.). — Sur les altérations anatomo-pathologiques consécutives à l'extirpation du pancréas chez les chiens. *Archives italiennes de Biologie*, vol. XVI, fasc. I, Turin, 20 nov. 1891, p. 50. — Rendiconto della Acad. chirurg. di Napoli, 1891, XLIV.
- BOLDYREFF. — Sur le passage spontané ou provoqué du suc pancréatique dans l'estomac et sur la signification de ce phénomène pour la méthode pratique. *Zentralblatt für*

die gesamte Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels.

BOUCHARD. — Leçons sur le ralentissement de la nutrition, Paris, 1882.

— Traité de Pathologie générale, tome III.

BOUCHARDAT ET SANDRAS. — (Chiens). Des fonctions du pancréas et de son influence dans la digestion des féculents, 1845. C. R. Académie des sciences, p. 1084.

BOUCHARDAT. — Annuaire 1846.

— Traité du diabète, 1883, 2^e édition.

BRIGHT (R.). — Cases and observations connectid with disease of the pancréas and duodénum, *Med. chir. Trans. of London*, tome XVIII, p. 3, 1833.

BRUGSCH. — Influence du suc pancréatique et de la bile sur la digestion intestinale, *Zeits. für klin. Mediz.*, 1906.

BUENNER KONRAD. — Experimenta nova circa Pancreas accidit diatriba de lymphæ et pancreatis usu, 1863.

CAMMIDGE. — The chemistry of the urine in diseases of the pancreas (*Lancet*, 19 mars 1904 et *Semaine médicale* 1904, p. 223).

— The socalled pancreatic réaction in the urine (*Edinburgh med. Journal*, févr. 1907).

— Observations on the fœces in biliary obstruction and pancreatic diseases (*Brit. med. Journal*, 28 oct. 1905).

CAMUS (J.) ET PAGNIEZ. — Propriétés acido-resistantes des acides gras (C. R. de la Société de Biologie, 23 décembre 1905).

CAMUS (L.). — Formation de la lipase par le pénicillium glaucum (C. R. de la Société de Biologie, séance du 20 février 1897, p. 192).

CANTANI. — Le diabète sucré. Trad. franç. Paris, 1876, p. 338 et suiv.

CARNOT. — Thèse 1898.

— De l'hypertrophie des îlots de Langerhans dans les hépatites alcooliques. *Société Biologie*, 1906, n° 3.

— Traité de médecine Gilbert et Thoinot, 1908, fasc. XX.

- Les syndromes hépto-pancréatiques. *Prog. med.* 1908, n° 36.
- CARNOT ET AMET. — De la dégénérescence des îlots de Langerhaus en dehors du diabète. *Soc. de Biol.* t, LIX, 1905, p. 359.
- CARRARO. — La régénération du pancréas. *Lo sperimentale* 1910, n° VI, p. 947.
- CASELLI. — Ipofisi e glicosuria. *Rivista di freniatria*, fév. 1900.
- CRAWLEY. — *London med. Journal*, tome IX, 1788, p. 286.
- CHABROL. — Les pancréatites dans les altérations du foie. *Thèse Paris*, 22 décembre 1910.
- CHAUFFARD. — Le cancer du corps du pancréas. *Bulletin méd.*, 1903, n° 83.
- CHAUVEAU ET KAUFMANN. — C. R. de la Société de Biologie, 1893.
- CHAVIGNY ET SCHNEIDER. — Pathogénie du diabète maigre. *Société méd. des Hôpit.*, 25 fév. 1910.
- CLAUDE ET BAUDOUIN. — La glycosurie hypophysaire. Congrès de Lyon, 22-25 oct. 1911.
- CLERC ET LÖPPER. — *Société de Biologie*, mai 1909.
- COMESATTI GUISEPPE. — Pankreas extrakt und adrenalin. *Archiv. für path. anat. und phy.*, 1909, LX, 243-247.
- XX^e Congrès de la Société italienne de Méd. Int. 19-22 déc. 1910. Rapports de Paris (de Padoue) et Baduel (de Florence).
- CONTEJEAN. — Sur la digestion gastrique des graisses : *Archives de physiologie normale et pathologique*.
- CORVISART. — *Gazette hebdomadaire*, 1858.
- COWLES (W. N.). — Un cas de diabète traité par l'ingestion de pancréas de veau. *Boston med. and. surg. journal*. Vol. CLXIV, n° 26.
- CURTIS. — *Bull. Soc. Médecine du Nord*, 1902.
- CURTIS ET GELLÉ. — C. R. Société Biologie, 1905, p. 942, 944.
- DASTRE. — Contribution à l'étude de la digestion des graisses. *Archives de physiologie normale et pathol.* 1891, p. 186.
- DIECKHOFF. — Beitrag zur path. Anat. des pankreas mit besonderer Berücksichtigung der diabetesfrage. *Med. Inaug. Rostock*, 1894.
- *Festschrift für Chierfeldiz*. Leipzig, 1895.

- DOGIEL. — *Archiv. für Anatomie and Entwicklungsgeschicht*, 1893.
- DE DOMINICIS. — Pathogenesi della glicosuria che segue all'exportazione del pancreas. *Rog. Acad. Med. Chirurg. Napoli*, Maggio, 1908.
- *Gazette hebdomadaire Méd. et Chirurgie*, 1890, p. 605.
- DUBS. — Recherches histologiques sur le pancréas diabétique et non diabétique. *Thèse Paris*, 1907.
- DURAND. — Les procédés d'examen des fonctions du pancréas. *Thèse Paris*, 1910.
- EICHORT. — *Traité de diagnostic médical*.
- EHRMANN (R.). — Diabète duodénal. *Archiv. für die gesamte physiologie*. Bd. 119. S. 295.
- EHRMANN ET WOLFGEMUTH. — Sur la sécrétion interne du pancréas (étude des diastases du sang de la veine pancréatico-duodénale). *Biochemisch Zeitsch*, 1909, XXI, 3-5.
- ENRIQUEZ, AMBARD ET BINET. — Mesure de la sécrétion pancréatique par le dosage fécale. *Sem. med.*, 1909, n° 2.
- FALLOISE. — Sur la lipase gastrique (*Archiv. intern. de physiologie*, III, p. 396 ; IV, p. 89 et 405).
- FAROY. — Le pancréas et la parotide dans l'hérédosyphilis du fœtus et du nouveau-né. *Thèse Paris*, 1909.
- FAURE BEAULIEU, VILLARET ET SOURDEL. — Syndrome pluriglandulaire ; étude clinique et thérapeutique d'un type à prédominance thyroïdienne et pancréatique. *Presse médicale*, n° 68, 1911.
- FEINBERG. — Quatre cas de diabète d'origine syphilitique trach. Saint-Pétersbourg, 1889.
- FERRARO. — Diabète spontané chez une chienne. Il Morgagni, 1885.
- FINKLER. — *Verhandlungen des Congresses für innere medicin* Wiesbaden, p. 172, 1886.
- FLEINER. — *Berliner Klin. Wochens.*, 1894.
- FLIS ET HARTSEN. — *Arch. holl. Beitrage*, III, 1862, p. 187 et 319.
- FORSCHBACH (J.). — Zur Pathogenese der Pankreas diabetes. *Archiv. für exper. pathol. und pharmak.*, 1909, LX, 131-153.

- *Deutsche med. Wochenschr.*, 1908, n° 21.
- FRERICHS. — Traité pratique des maladies du foie et des voies biliaires ; traduct. française, 3^e éd., p. 147.
- *Über den diabetes*. Berlin, 1884.
- FROMIN. — C. R. Soc. de Biologie, 1908, 1^{er} semestre, p. 216.
- FROMME. — Ueber das felts paltende ferment der magenscheinfraut (*Beitrage z. Physiologie über Pathol.*, VII, p. 51).
- FRUGONI ET G. STRADIOTTI. — Sur la fonction des îlots de Langerhaus. *Archives italiennes de biologie*, 1909, LI, 186-196.
- *Lo sperimentale*, 1909.
- FUNCK. — Nouvelles contributions à la thérapeutique étiologique de la glycosurie et du diabète. *Munchener med. Wochenschrift*. n° 23.
- Contribution à la thérapeutique causale dans la glycosurie et le diabète. *Deutsche med. Wochensch.*, n° 27.
- GALLI. — Intorno al valore diagnostico della prova di Salli per la funzione gastrica (*Gaz. degli osp.*, 17 avril 1904).
- GAULTIER (R.). — C. R. hebdomad. des séances de la Société de Biol., t. LXVI, n° 16.
- *Thèse* 1905 de l'exploration fonctionnelle de l'intestin par l'analyse des fèces.
- Précis de coprologie clinique, 1906.
- GELLÉ. — Lésions du pancréas dans le diabète pancréatique. *Thèse Lille*, 1905.
- Du retentissement des lésions canaliculaires sur le parenchyme acineux et insulaire pancréatique et de leur importance dans la genèse du diabète. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, juillet 1908.
- Le pancréas dans le diabète gras. *Echo médical*, 1906.
- Le pancréas dans le diabète pancréatique. *Bulletin et mémoires de la Société anatomique de Paris*, 1910, n° 5.
- Le pancréas dans les pancréatites chroniques non diabétiques. Étude histologique et physio-pathologique du tissu endocrine. *Bulletin Société anatomique*, 1911, n° 7.

- C. R. *Société médicale des Hôpitaux*, 13 avril 1913.
- GELLÉ ET LECLERQ. — *Echo médical du Nord*, novembre 1908.
- GELLÉ ET WATZULD. — Comptes rendus du Congrès français de médecine. Liège 1906.
- GELLÉ ET PELISSIER. — *Echo médical du Nord*, 23 août 1908.
- GERARD. — Sur une lipase végétale, extraite du penicillium glaucum (C. R. de l'Académie des sciences. Séance du 15 février 1897, p. 370).
- GIGON. — Ueber die gesetze der Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus, 3, Mitteilung : Stoffwechselversuch an einem Falli von Pankreas diabetes (*Zeitsch. f. Klin. Med.*, LXIII, 5-6, p. 474).
- GILBERT ET CHABROL. — Histogénèse et pathogénie des pancréatites au cours de l'hypertension porte expérimentale. C. R. Société Biologie, 1909, n° 32.
- GILBERT, CHABROL, BRIN. — La déviation du complément dans la pancréatite aiguë expérimentale. C. R. Société Biologie, n° 38.
- GILBERT ET LEREBoullet. — Diabète pancréatique par auto-infection. *Revue de Médecine*, 9 nov, 1906, p. 849.
- GILBERT ET VILLARET. — C. R. Société de Biologie, Paris 1909.
- GILBERT ET WEILL. — Étude anatomo-pathologique de la tuberculose du foie et du pancréas. *Archives de méd. exp.*, Paris 1902, p. 729.
- GLAESSNER ET PICK. — Recherches sur l'influence réciproque du pancréas et des capsules surrénales. *Zeitschrift für experimentelle pathologie und therap.*, 1909, LX, 313-325.
- GLEY. — C. R. Société de Biologie, 1890.
- C. R. Société de Biologie 1891: procédés de destruction du pancréas, troubles consécutifs à cette destruction.
- C. R. de la Société de Biologie, 1892 : Effets de la destruction lente du pancréas. Importance de sa fonction digestive.
- GLEY ET THIROLOIX. — Diabète pancréatique. Effets de la greffe extra-abdominale du pancréas. C. R. de la Société de Biologie, 1892, p. 686.

- GONTIER DE LA ROCHE. — Modifications histologiques du pancréas après exclusion partielle chez le cobaye. *Thèse méd.* Lille, mai 1903.
- GOUGEROT. — Syndromes pluriglandulaires. *Paris Médical*, n° 30.
- GROSS. — Mesure de la teneur en trypsine du suc pancréatique *Archiv. exp. path. u pharm.*, Bd. 58. S. 157, 1907.
- GUTTMANN. — Beitrage sur Histologie des Pankreas. *Virchows Archiv.*, 1904, suppl. Heft.
- GUYOT. — Etude de la lipase gastrique. *Thèse Bordeaux*.
- HALDANE. — *Edinburgh. Med. Journ. Med.*, 1906 : sur la réaction de Cammidge.
- HANSEMANN. — Sur l'acromégalie. *Berliner Klin. Wochen*, 1897, n° 20.
- Die Beziehungen des Pankreas zum diabetes. *Zeitr. f. Klin. Med.*, 1894, Bd. 26.
 - Ueber die struktur und das Wesen der gefoessinseln des Pankreas. *Verh. d. deutsch. path. gesselsch.*, 1901, Hamburg, p. 287.
- HARLEY. — Preuve expérimentale de l'existence du diabète pancréatique. *The Journal of. Anat. and Phys. normal and Pathological*, vol. XXVI, oct. 1891, p. 204.
- HARNACK. — Zur patogenese des diabetes mellitus. Dissert. inaug. Dorpat, 1873.
- HÉDON. — C. R. de la Société de Biologie, oct. 1890.
- *Archives de Méd. Expérimentale*, janv. 1891, mai et juillet 1892.
 - Greffe sous-cutanée du pancréas. *Archiv. de Physiolo.*, oct. 1892.
 - *Archiv. de Phys.*, av. 1892.
 - Greffe sous-cutanée ; théorie du diabète pancréatique. C. R. de la Société de Biologie, 1892, p. 678.
 - Sur la consommation du sucre chez le chien après l'extirpation du pancréas. *Archiv. de Phys.*, 1893, V, p. 154.
 - Travaux physiologiques, Paris, 1898.
 - Sur la technique de l'extirpation du pancréas chez le

chien pour réaliser le diabète sucré. C. R. de la Société de Biologie, 1909, LXVI, 621.

— Expériences de transfusion réciproque par circulation carotidienne croisée entre chiens diabétiques et chiens normaux. Leurs résultats. C. R. de la Société de Biol. 1909, LXVI, 699.

— Transfusion carotidienne croisée entre chiens diabétiques et chiens normaux (2^e note). C. R. de la Société de Biologie, 18 et 24 décemb. 1909.

— Sur la sécrétion interne du pancréas. *Revue de Méd.*, 1910, n^o 8.

HEGEMUTH (W.). — Mesure de la teneur en ferment diastasique du suc pancréatique. *Bioch. Zestschr*, IX.

HEIMSHIMER (F.). — Experimentelle Untersuchungen über fermentative fettspaltung im magen. *Deutsche Méd. Wochens.*, 26 j. 1906.

HERLITZKA (H.). — Contribution à l'étude du diabète duodénal de Pflüger. *Archives italiennes de Biologie*, 1908, L, 22-30.

— Contribution à la connaissance du diabète duodénal. *Archiv. für die gesamte physiologie*, 1908. CXXIII, 331-340.

HERMANN. — *Archiv. f. die ges. Physiol.*, 1907, Bd. 119.

HERXHEIMER. — Pankreas und diabetes. *Deutsche medic. Wochenschrift*, 24 mars 1905.

HESSE (A.) ET MOHR (L.). — Glycosurie et glycémie chez le chien dépancréaté. *Zeitschrift für. exp. path. und therapie*, 1909, VI, 300-307.

HIRATA (G.). — Ueber die Einwirkung des Arsens auf das Pankreas von meirschweinche. *Arch. int. de Pharmacodyn.*, 1910, vol. XIX, fas. 6 et 7, p. 371.

HIRSCHFELD. — L'étiologie du diabète sucré. *Société de méd. Berlinoise*, 31 mai 1911.

HOPPE-SEYLER. — *Deutsche Archiv. f. Klin. med.*, LXXXI, 1905, p. 119.

— Chimie Physiologique.

JACOB. — Contribution à l'étude du diabète pancréatique, 1912.

JACOBSON (G.). — Coprologie clinique ; sur une réaction colo-

rante des acides gras. *Presse médicale*, 7 mars 1906.
JUILHÉ (de Châtelguyon). — Note sur la valeur de l'examen chimique de la stéatolyse dans les fèces par la méthode coprologique de Gaultier. *Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 22 juin 1909.

KARAKASCHEFF. — *Deutsche Archiv. f. Klin. Mædizin*, 87. Bd. 1906.

KASAHARA. — Ueber das Bindegewebe des Pankreas bei verschiedenen Krankheiten. *Virchow's Arch.* Bd. XLIII, 1896.

KATZ (A.). — Semiotische Bedeutung der Zusammensetzung des Kothfettes. *Wien. med. Wochensh.*, 21 et 28 et 4 fév. 1899.

KAUFMANN. — De l'influence exercée par le système nerveux et la sécrétion pancréatique interne sur l'histolyse. *Soc. de Biologie*, 12 janvier 1895.

— Nouveaux faits relatifs au mécanisme de l'hyperglycémie et de l'hypoglycémie; influence du système nerveux sur la glycoformation et l'histolyse. *Soc. de Biol.*, 26 janv. 1895.

KEUTHE. — *Berliner Klin. Wochenschr.*, 1909, n° 2.

KLEBS ET MUNK. — Tageblatt der 43 Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Innsbruck, 1869.

KLEMPERER. — La lipémie dans le diabète. *Société de méd. interne et de pédiatrie* Berlin, 7 nov. 1910.

KLIPPEL ET CHABROL. — Tuberculose expérimentale du pancréas. *Société de Biologie*, 5 nov. 1910.

KLIPPEL ET LEFAS. — *Archiv. génér. de médecine*, 1899: maladies du pancréas.

— Le pancréas dans les cirrhoses veineuses du foie. *Revue de médecine*, 1905.

KOBER. — *Thérapeutische Monatshefte*, 1887, n° 5, p. 164.

VON KORAFUSKY. — Sur les nouvelles méthodes les plus importantes pour l'examen des fonctions pancréatiques. *Wiener Klin. Wochensh.*, n° 31, 1910.

KUHNE ET LÉA. — Untersuchungen ans Physiol. Institute. Universität Heidelberg.

KULZ ET FALKENBERG. — Zur extirpation der schilddrüse Verhandt
des X^e congrès f. inn. med. Wiesbaden, 1896.

LABBÉ (M.). — Le métabolisme d'un chien partiellement dépan-
créaté. *Thèse Paris*, 1911.

— *Archives des maladies de la nutrition*, Mathieu, Paris,
1910.

LABBÉ (M.). ET THAON. — Modification de l'îlot de Langerhaus du
cobaye sous l'influence de l'alimentation carnée. *Soc.
société de Biologie*, 30 juillet 1910.

LABBÉ (M.). ET G. VITRY. — Un cas de diabète avec lithiasé pan-
créatique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 24 juin 1910.

— Un cas de diabète par insuffisance pancréatique. *Soc.
méd. des Hôpitaux*, 17 décembre 1909.

LABBÉ (M.). LAIGNET, LAVASTINE ET VITRY. — Un cas de diabète
maigre, discussion des rapports entre le diabète et les
lésions du pancréas. XI^e Congrès français de médecine.
Paris, 13-15 octobre.

LAGUEUR. — Über das feltspaltende ferment im Sekret des
« Kleinen Magens » (*Beiträge z. chem. Physiolo. u
Pathol.* VIII, p. 281), 1906.

LAGUESSE. — Sur la formation des îlots de Langerhaus dans le
pancréas. C. R. Société de Biologie, 1893, 29 juillet.

— Sur la variabilité du tissu endocrine dans le pancréas.
Société de Biologie, 1899, p. 900.

— Ilots endocrines et formes de transition dans le lobule
pancréatique (homme). C. R. Société de Biologie,
25 mars 1905.

— Sur la numération des îlots de Langerhans dans le
pancréas. C. R. Société de Biologie, 18 mars 1905.

— Ilots de Langerhans et sécrétion interne. C. R. Société
de Biologie, tome LIX, p. 368, 1905.

— *Revue générale d'Histologie*, 1909-1908, fas. 4 et 5.
Le Pancréas.

— Sur les rapports des îlots endocrines avec l'arbre ex-
créteur dans le pancréas de l'homme adulte. C. R.
Société de Biologie. Paris 1908, p. 139.

- L'îlot de Langerhans ; rapport. Congrès de Budapest. Septembre 1909.
- Importance des îlots endocrines et de leur cycle évolutif dans la physiologie normale et pathologique du pancréas et particulièrement dans le diabète. *Presse médicale*, 1910, n° 49.
- LAGUESSE ET GONTIER DE LA ROCHE. — Les îlots de Langerhans dans le pancréas du cobaye après ligature.
- LANCEREAUX. — *Bulletin de l'Acad. méd.* 1877.
- *Union médicale*, 1880.
- *Union médicale*, 1890.
- *Bulletin de l'Acad. méd.* 1888.
- *Bulletin de l'Acad. méd.* 1904.
- Ilots de Langerhans et diabète pancréatique. C. R. Académie de méd. Paris. S. du 28 juin 1904.
- LANGERHANS. — Beitrage zur mikroskopischen anatomie der Bauchspeicheldrüse. *Inaug. Diss.* 1869. Berlin.
- Société méd. de Berlin, 4 décem. 1889. Analyse in *Archives générales de médecine*, t. I, nécrose complète du pancréas, pas de glycosurie.
- LAPIERRE. — Sur le diabète maigre dans ses rapports avec les altérations du pancréas. *Thèse Paris*, 1879.
- LAUNOIS ET ROY. — Glycosurie et hypophyse. *Soc. de Biol.*, 1903. *Arch. générales de méd.*, 1903.
- LAWENS. — Diabète duodénal. *Archiv. für die gesammte physiologie*. Bd. 120. S. 623.
- VAN LEERSUM ET M^{me} POLENAAR. — La phloridzine produit-elle une hypertrophie et une hyperplasie des îlots de Langerhaus? *Arch. f. experim. Pathol. und Pharma.*, 1910. LXII, 4, 5.
- LEGENBRE. — Traité de pathologie générale de Bouchard.
- LEMOINE ET LANNOIS. — *Archives de médecine Expérimental*, 1891.
- LÉPINE. — *Lyon médical*, 1889, n° 62.
- *Revue scientifique*, 1891.
- Existe-t-il un diabète surrénal. *Revue de médecine*, 1906.

- Traité du diabète sucré (1908).
- Sur la sécrétion interne du pancréas. *Revue de médecine*, 1910, 10 juillet, n° 7.
- État actuel de la glycolyse. *Semaine médicale*, n° 25, 1911.
- Récents travaux sur le diabète ; sur la sécrétion interne du pancréas. *Revue de médecine*, 1910, n° 5.
- *Lyon médical*, 11 juillet 1886, p. 362.
- *Semaine médicale*, 22 juin 1887, p. 253.
- *Revue critique*, *Semaine médicale*, 1^{er} avril 1908.
- LÉPINE ET BOULUD. — Maltosurie chez certains diabétiques. C. R. à l'Académie des sciences 1901, le 11 mars et *Semaine médicale*, 1901, p. 84.
- LESCHKE. — La thérapeutique pancréatique du diabète. *Munchener mediz. Wochens*, 1911, n° 26.
- LESNÉ. — C. R. de la Société de Biologie, 1^{er} déc. 1906.
- LETULLE ET PRÉLAT. — Lésions syphilitiques multiples du foie et du pancréas. *Soc. anat.*, 1911, 6 janv.
- LEVITES. — Ueber die Verdauung der Fette im tierischen Organismus (*Zeitsch. f. Physiol. chemie*, 1906. XLIX, 2-3 et 1907, LIII, 3-5, p. 349).
- LOEB. — Hypophysis cerebri und diabetes mellitus. *Centralblatt für innere medicin*, n° 35, 1898.
- LOEPER. — Les deux syndromes pancréatiques chez les tuberculeux. *Progrès médical*, 1911, n° 38.
- LOEPER ET RATHERY. — La rétention pancréatique dans le cancer de la tête du pancréas. *Arch. mal. app. digestif et nutrition*, p. 253.
- LOEPER ET FICAÏ. — Contribution à l'étude de l'amylase. *Archiv. de méd. experim. et d'anat. path.*, sept. 1907, p. 722.
- LOMBROSO (U.). — C. R. Société Biologie, 1904.
 - *Journal de physiol. et pathol.*, 1905.
 - Die gewebelemente welche die zuckerkönnige funktion des Pankreas besorgen. *Ergebnisse der Physiologie*, IX, 1909.
- LORAND ET MINKOWSKI. — Acad. roy. de Belgique, 30 juillet 1904.
- LORAND. — On diabetes and obesity ; causation and treatment

- New-Orléans médical and surg., Journal*, 1906-1907, LIX, p. 736-738.
- On the blood-glands as pathogenic factor in the production of diabetes and obesity. *Tr. Path. soc., London*, 1906, LXVIII, 1-21.
 - Sur les rapports de la thyroïde avec les reins, avec considération sur la pathogénie de la goutte. *C. R. Société de Biologie. Paris*, 1907, LXIII, 129-131.
 - The influence of the ductless glands on diseases of the metabolism, diabetes, obesity, and gout. *Saint-Louis med. Review*, 1906, LIV, 553-555.
 - On the blood glands as pathogenic factors in the production of diabetes and obesity. *Month. Cycl. Pract. med. Philadelphie*, 1906, XIX, 237, 385, 433.
 - On the causation and treatment of diabetes. *Glasgow med. Journal*, 1908, LXIX, 321-326.
 - Les facteurs qui régissent notre aspect extérieur et la nutrition. *Journal méd. Bruxelles*, 1908, XIII, 255-228.
 - Klinische Beiträge zur Frage über die Beziehungen der Schilddrüse zum Diabetes. *Klin. Ther. Wochen. Wien.*, 1907, XIV, 1199-1202.
- LOEWI. — Une nouvelle fonction du pancréas (Société des médecins de Vienne. Séance du 14 juin 1907. *Semaine médicale*, 1907, p. 300).
- MAC CALLUM. — *Amer. Journ. f. the med. sciences*, 1907.
- MAGNOSE. — *Zeitschrift für Klinische medicin.*, XXXVI.
- MARTINA. — *Deutsch. Med. Wochens.*, 1908, n° 1.
- MARTINOTTI. — Sull'estirpazione des pankreas. *Giornale R. Acad. med. di Torino*, 1868, p. 348.
- MAUGERET. — Cholécycto-pancréatite. Essai de pathogénie. *Thèse Paris*, 1908.
- MÉNÉTRIER. — Emploi des rayons X chez les diabétiques. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1909, 20 nov.
- MÉNÉTRIER ET LABBÉ (Marcel). — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1910.
- MEYER (J. de). — Glycolyse, hyperglycémie, glycosurie et diabète. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1908, n° 10.
- Recherches sur le diabète pancréatique (Inhibition de

- la sécrétion interne du pancréas par un sérum) 3^e mémoire. *Arch. intern. de phys.*, 1909, VI, 317-378.
- Contribution à l'étude de la pathogénie du diabète pancréatique (4^e mémoire). *Arch. intern. de phys.*, 1909, VIII, 2.
- Recherches sur la signification et la valeur de la sécrétion interne du pancréas. Liège 1910.
- MICHAEL. — Zur etiologie des diabetes mellitus. *Deutsches Arch. für Klin. Med. Leipzig*, 1888-1889, XLIV, 597-604.
- MINKOWSKI ET VON MEHRING. — Diabetes mellitus nach pankreas extirpation. *Centralblatt für Klinische med.*, 1899, juin, p. 394. *Archiv. für experiment. pathol. u. pharm.*, 1899, Bd. 26.
- MINKOWSKI. — Ueber die folgen der partiellen pankreas extirpation. *Centralblatt für Klinisch. med.*, n° 5, 1890.
- Diabetesmellitus und pankreas affection, *Berliner Klinisch. med.*, 1890, p. 167.
- Weitere mittheilungen uber den Diabetes mellitus nach extirpation des pankreas. *Berliner Klinische Wochen*, 1892, p. 90.
- Unters uber diabetes mellitus. Leipzig, 1883, p. 25.
- Die total extirpation des duodenums. *Archiv. für experim. Path. u. Pharm.*, Bd. LVIII, S. 281 (1908).
- Zur Kuntniss der function des Pankreas beim Zucker-
verbranch. *Archiv. für experimen. Pathol. und Pharm. supp.*, 1908, 395-405.
- MONARET. — *Thèse Paris*, 1904.
- MORAT ET DOYON. — *Traité de physiologie*.
- MULLER. — Ueber unterrechtungen von ictères (*Zeitsche für klin. Medicin*), 1887.
- MUNK ET KREBS. — In *Lehrb der pathol. anat.*, t. I., p. 536, Berlin, 1870.
- NICLOUX. — Article fèces in dictionnaire de physiologie, de Richet, 1907.
- NEUMANN. — Ueber ultrami kroskopische Blutuntersuchungen zur zeit der fettresorption bei gesunden und Kranken

- (*Wien. klin. Wochensch.*, 11 juillet 1907 et *Semaine médicale*, 1907, p. 570.)
- OPIE. — Relations of diabetes mellitus to lesions of the pancréas, *Journ. of expériment. med.*, vol. V. 1901.
- On the relation of chronic interstitial pancreatitis to the islands of Langerhaus and to diabetes mellitus. *Journal of expériment. med.*, 1901.
- OSER L. — Die Erkraugen des Pancreas. Vienne.
- PARISOT. — Contribution à l'étude de la glycosurie d'origine nerveuse. *Revue méd. de l'Est*, 15 avril 1909, p. 239-246.
- Glycosurie thyroïdienne. Congrès médical, 14 et 30 avril 1910.
- PARMENTIER ET CHABROL. — Etude comparée du foie et du pancréas dans douze cas de diabète. *Société médicale des Hôp.*, 6 mai 1910.
- PAVY. — Researches on the nature and treatment of diabetes, 1862.
- PAWLOW. — Folgen der unterbindung des pankreasganges bei kaninchen. *Arch. für die gesammte physiol.*, 1838, p. 1277.
- PEARCE. — *Albany med. Annals.*, vol. XXV.
- PFLUGER. — Article glycogène. *Dictionnaire de physiologie*, de Richet.
- Untersuchungen über den pankreas diabetes. *Archiv. f. die ges. physiol.*, Bd., 118 p. 271, 1907.
- Durch. new experimente gestuzte. Bemerkungen. Zü den jungsten Arbeiten über den duodenal diabetes des hundes. *Arch. f. dieges. phys.*, 1903, 123.
- Glycosurie par lésion des voies nerveuses allant du duodénum au pancréas. *Arch. für die ges. physiol.*, Bd. 119, p. 227.
- Glycosurie par extirpation du duodénum. *Arch. f. die ges. physiol.*, 1907. Bd. 178, p. 267.
- PINELES. — A kromegalie und diabetes mellitus. *Sahrbuch des Wiener K. Krank*, 1897. Bd. IV.
- PONCET ET LERICHE. — Tuberculose inflammatoire des glandes vasculaires sanguines. *Lyon médical*, 1911, 28.

- POULAIN. — Sur la lipase des ganglions lymphatiques à l'état normal et pathologique (C. R. de la Société de Biologie, séance du 13 juillet 1901, p. 642 et *Semaine médicale*, 1901, p. 2339).
- QUINQUAUD. — De la glycosurie physiologie. C. R. Soc. Biologie. Paris, 1889, p. 349-351.
- RAMOND. — Du diabète pancréatique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 11 février 1910.
- RATHERY. — Maladies du pancréas. Manuel des maladies du tube digestif de Debove Achard et Castaigne, tome II, p. 619 et suivantes.
- REACH (E.). — L'élimination du sucre après extirpation partielle du pancréas. *Wiener Kl. Wochensch.*, n° 41, 1910.
- RECKLINGHAUSEN. — Drei falle von diabetes mellitus. *Arch. f. path. anat. et physiol.*, t. XXX, 1864, p. 360.
- REITMANN. — Beitrage z. pathol. der Menschlichen, Bansenpeicheldrüse, *Zeitschrift f. Heilkunde. Wien med. Lespzig*, 1905, p. 1 à 66.
- RÉMY ET MISS SHOWE. — (Chiens et lapins). Société de Biologie, p. 598-603, 1882.
- RÉMOND. — 1890. *Gaz. des Hôpitaux*, 24 juillet 1890.
- DE RENZI ET REALE. — Uber den diabetes mellitus nach extirpation des pankreas. *Berliner Klin. Wochensch.* 1892, XXIX.
- RICHAUD. — *Presse médicale*, 1910.
- RICHET. — Poids du cerveau, du foie et de la rate des mammifères. *Archiv. de physiologie*, 1894.
- RICHTER. — Inaugur. Diss. Philos. Fahult. Berlin, 1902.
- ROCHAIX. — *Journal de pharmacie et chimie*, 1909.
— *Journal de phys. et path.*, 1910.
- ROSENBERG. — *Arch. von Pflüger*, p. 371.
— *Arch. f. die ges. physiol.* Bd. 121, S.
- ROSENBERGER. — Zur Anoscheidung der Endogenen Harsäure bei Pankreaserkrankung (*Zeitsch. f. Biol.*, 1907, XLVIII, 4).
- ROUSSELET. — *Thèse de Paris*, 1909.
- ROUSSY. — Les glandes à sécrétion interne. *Paris médical*, 1911, n° 32.

- RUSSEL CECIL (L.). — *Proced. of the New-York. Pathol. Soc.*, décembre 1908, janvier 1909.
- GIOVANNI RUBINATO. — Contribution anatomo-clinique à l'étude des rapports entre le diabète sucré et les îlots de Langerhaus. *Riforma medica*, 1909, n° 32.
- SAHLI. — *Correspondenz Blatt für Schweizer Ärzte*, 15 juin et 1^{er} juillet.
- SALOMON ET HALBRON. — Du rôle hématogène dans les lésions pancréatiques. XI^e congrès français de médecine.
- SALOMON ET HALLION. — C. R. Société de Biologie, 1908, t. LIV. *Revue de médecine*, 1910.
- SALTYKOW. — *Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte*, 1909, n° 18.
- SANDMEYER. — Ueber die folgen der pankreas extirpation beim Hunde. *Zeitschr. f. Biologie*, 1892, 29.
- Ueber die folgen der partiellen Pankreas extirpation, *Zeitsch. f. Biologie*, 1895, XXXI, p. 12.
- SAUERBECK. — Lubarsch oostertag's Ergebnisse der Allgemein. Pathologie, etc., 1902, 11 Abt. *Vircho. Arch.* 177. Bd. 1904.
- Die Langerhauschen Inseln in normalen and Kranken Pankreas des Meuschen insbesondere bei diabetes mellitus, *Wirchow's Archiv.*, Bd. 177, 1904, p. 1 à 123 et Ergebnisse des Allg. Pathol. and Pathol. anat. Bd. XV, 1904, p. 538.
- SAUVÉ. — Des pancréatectomies et spécialement de la pancréatectomie céphalique. *Revue de chirurgie*, 1908, n° 2 et 3.
- SCHIFF. — Zur physiologie des pankreas. *Arch. f. Heilkunde*, 1862.
- Comptes rendus des expériences faites au laboratoire de Florence (in giorn. la hazione : Analyse, *Revue des sciences médicales*, par Strauss 1873).
- SCHMIDT. — *Munchen. med. Wochenschrift* n° 2, 1902.
- L'examen fonctionnel de l'intestin par le régime d'épreuve, son application à la pratique journalière et

ses résultats pour le diagnostic et la thérapeutique.
Traduction de R. S. Kolbé Paris.

SCHMIDT ET STRASSBUNGER. — Les fèces de l'homme, Paris.

SÉE (O.) ET GLEY. — Recherches sur le diabète expérimental. C.R.
Acad. des sciences. Paris 1889. CVIII, 84-88.

SCHLECHT (de Breslan). — Une méthode simple pour l'étude
fonctionnelle du pancréas. *Nösch. med. Woch.* n° 14.

SEEGEN. — Der diabetes mellitus Berlin 1875, p. 138.

SEEN. — Volkmann's sammlung Klinischer Vorträge, p. 313-341
Leipzig.

SERENI. — Sulla Presenza et distribuzion del grasso nei diversi
elementi cellulari sel pancreas Policlinico, vol. XII,
1905, p. 14.

SOBOLEW. — *Virchow's Archiv.* Bd. 108, 1900.

— *Centralblatt f. allgem. path. und path. anat.* 1900.

— *Beitrage zur Pankreas pathologie.* Zieglers Beiträge,
1910, p. 399.

STANGL. — *Wiener Klin. Wochensch.*, 1901, p. 264.

STRAUSS. — Atrophie extrême du pancréas, dans un cas de dia-
bète. *Berliner Klinische Wochenschrift*, t. XLVIII,
n° 1, 1911, p. 39.

SUNER ET TURRO. — *Bull. de la Soc. de Biol.*, 1909.

— Congrès international de Buda Pesth, 1909.

SYLVER. — Trans. of the pathol. Society of London, t. XXIV,
4873.

TAYLOR. — (*Lancet*, 30 juillet 1906.)

TEICHMANN. — *Inaug. Diss.* Breslau 1891.

TERROINE. — Conditions d'activité de la lipase. *Bull. Soc. Biolo-
gie* juillet 1909, p. 36 ; 4 mars 1910, p. 347 ; 9 avril
1910, p. 666 ; 6 mai 1910. C. R. Acad. des sciences
19 juillet 1909.

THIROLOIX. — Diabète pancréatique. *Thèse Paris*, 1892.

— Notes sur la physiologie du pancréas. De la dissocia-
tion expérimentale des sécrétions interne et externe
de la glande. Rôle dans le diabète. *Archiv. de phy-
siol.*, 4, p. 716, 1892.

— Étude sur les effets de la suppression lente du pan-

- créas. Rôle des glandes surrénales. C. R. Soc. de Biologie, p. 303, 1892.
- Greffe pancréatique. Soc. anatomiq., 1^{er} juil. 1892.
- Soc. Biologie, 17 décem. 1892.
- THOINOT ET DELAMARE. — *Presse médicale*, 1904.
- Étude sur le pancréas diabétique. *Arch. de méd. experim. et d'anat. path.*, mars 1907.
- TIBERTI ET FRANCHETTI. — Sur les effets de l'extirpation partielle et de l'extirpation complète du pancréas chez les chiens. *Arch. italiennes de biologie*, 1909, LI, 127-131.
- UMBER ET BRUSCH. — Digestion des graisses dans l'appareil gastro-intestinal. Considérations spéciales sur le dédoublement des graisses. *Arch. für experim. Path. und Pharmak.*, vol. LV, cahiers 2 et 3.
- VASSALE. — Recherche microscopiche sperimentale sulle alterazioni del pancreas consecutive alla legatura del dutto di Wirsung, 1891. Reggio Emilia.
- VIGOUROUX. — Nouvelle conception de la pathogénie du diabète. *Bull. de l'Acad. de médecine*, juillet 1910.
- VIZENTINI. — Über die anatomische und funktionelle Wiederherstellung der interbundarey und durchschnittenen Pankreas ans führungsgänge. *Arch. f. pathologische anat. und physiologie*, CXCV, 550-563, 1909.
- VOLHARD. — Ueber Resorption und fettspaltung im magen. (*Munch. med. Wochensch.*, 30 janv. et 6 fév. 1900).
- Ueber das fettspaltende ferment de Magens (*Zeitsch. f. klin. med.*, XLII, 5-6 et XLIII 5-6).
- Ueber die Untersuchung des Pankreassoftes beim Menschen und eine methode der quantitativen Trypsinbestimmung (*Munch. med. Wochensch.*, 26 fév. 1907).
- WALKER. — *Medico chirurg.*, LXXII, p. 257, valeur clinique des fèces décolorées ou grises sans jaunisse : leurs rapports avec les maladies du pancréas.
- WALLENFANG. — Ueber die symptome der gestörten funktion des Pankreas, mit besonderer Berücksichtigung neu-

- rer versuche zur Prüfung derselben (*Thèse de Bonn*, 1903).
- WEICHSELBAUM. — Lésions du pancréas dans le diabète sucré. Sitzungsberichte d. R. Akad. der Wissenchr. *Mathematisch naturw. Kl.* Wien., 1910, CXIX, III.
- WEICHSELBAUM ET KYRLE. — *Archiv. f. mikros. Anat.*, 1909, t. LXXIV.
- WEICHSELBAUM ET STANGL. — *Wiener Klin. Wochensch.*, 1901 et 1902.
- WERTHEIMER ET BATTEY. — Sur le mécanisme de la glycosurie asphyxique. *C. R. Soc. Biol.* 1909, n° 28.
- WILAUNEN. — *Thèse de Saint-Petersbourg*, 1905. Analysée in *centr. Bl. f. àmere med.*, 10 mars 1906, p. 258).
- WOHLGEMUTH. — Mesure de la tumeur en ferment diastasique du suc pancréatique. *Biochem. Zeitschr.*, IX, 1908.
- WYNHAUSEN. — 1909 (d'Amsterdam). Sur l'examen qualitatif des fonctions pancréatiques. *Berl. Klin. Woch.*, juillet 1909. p. 1406 à 1407.
- ZIMMER. — *Deutsche Klimk.* 1867, 1871, 1873.
- *Deutsche med. Woch.*, 1879.
- ZINSSER. — Ueber dem Umfang der fettverdauungim magen (*Beitræge Z. chem. Physiol. u. Pathol.*, XII, p. 31).
- ZOJA (L.). -- Contributo alla semeiologia colla diagnosi della mallattie del pancreas (*clinica medica italiana*).
- ZUELZER. — Dohn und Marxer. *Deutsche med. Wochensch.*, 1908, n° 32.
- *Berliner Klin. Wochens.*, 22 avril 1907.
- Ueber versuche eines specifischen fermenttherapie des diabetes. *Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therap.*, 1909.

